

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**NGUYỄN NGỌC ANH**

**NGHIÊN CỨU BỆNH VIÊM QUANH RĂNG PHÁ HỦY  
(AGGRESSIVE PERIODONTITIS) VỀ LÂM SÀNG,  
VI KHUẨN VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ RĂNG HÀM MẶT**

**HÀ NỘI – 2023**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**NGUYỄN NGỌC ANH**

**NGHIÊN CỨU BỆNH VIÊM QUANH RĂNG PHÁ HỦY  
(AGGRESSIVE PERIODONTITIS) VỀ LÂM SÀNG,  
VI KHUẨN VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ**

**Chuyên ngành : Răng Hàm Mặt**

**Mã số : 9720501**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ RĂNG HÀM MẶT**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**1. PGS.TS. MAI ĐÌNH HƯNG**

**2. PGS.TS. NGUYỄN THỊ HỒNG MINH**

**HÀ NỘI – 2023**

## LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, tôi xin trân trọng cảm ơn Ban giám hiệu trường Đại học Y Hà Nội, phòng quản lý Đào tạo sau đại học, Ban lãnh đạo Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Bộ môn Nha chu, các phòng ban liên quan và quý thầy cô đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu tại trường.

Đặc biệt, với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành tới **PGS.TS. Mai Đình Hưng, PGS.TS. Nguyễn Thị Hồng Minh** là những người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, hết lòng tận tụy truyền đạt kiến thức, chia sẻ những kinh nghiệm quý báu và động viên tạo điều kiện tốt nhất giúp tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Bộ môn Nha chu, Trung tâm kỹ thuật cao Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt trường Đại học Y Hà Nội, khoa Nha chu Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội, khoa xét nghiệm Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương đã luôn tạo điều kiện giúp tôi hoàn thành việc thu thập số liệu trong suốt thời gian thực hiện luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn sự đồng hành và hợp tác của 89 bệnh nhân viêm quanh răng phá hủy đã giúp tôi hoàn thành việc học tập và nghiên cứu luận án này.

Cuối cùng, tôi luôn luôn ghi nhớ công ơn cha mẹ, sự ủng hộ động viên của vợ con, anh chị em, bạn bè và đồng nghiệp là những người đã đồng hành cùng tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thiện luận án này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2023

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Ngọc Anh**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Ngọc Anh, nghiên cứu sinh khóa 34 chuyên ngành Răng Hàm Mặt - Trường Đại học Y Hà Nội, xin cam đoan:

Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Mai Đình Hưng, PGS.TS. Nguyễn Thị Hồng Minh.

Công trình này không trùng lặp với bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác đã được công bố.

Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2023

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Ngọc Anh**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

<b>Chữ viết tắt</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>
AND	Deoxyribonucleic acid	Axít deoxyribonucleic
BOP	Bleeding on probing	Chỉ số chảy máu khi thăm khám
CAL	Clinical attachment loss	Mất bám dính quanh răng lâm sàng
CFU	Colony Forming Unit	Đơn vị hình thành khuẩn lạc
CI-S	Calculus index simplified	Chỉ số cao răng đơn giản
DI-S	Debris index simplified	Chỉ số cặn bám răng
GI	Gingival index	Chỉ số lợi
ICD	International Classification of Diseases	Phân loại quốc tế về bệnh tật
OHI-S	Oral Hygiene Index - Simplified	Chỉ số vệ sinh răng miệng đơn giản
OR	Odds ratio	Tỷ suất chênh
PCR	Polymerase Chain Reaction	Sinh học phân tử
PD	Pocket depth	Chiều sâu thăm khám
RCG	Central incisors	Răng cửa giữa
RCB	Lateral incisors	Răng cửa bên
RHLTH	Second molars	Răng hàm lớn thứ hai
RHLTN	First molars	Răng hàm lớn thứ nhất
RHNTH	Second premolars	Răng hàm nhỏ thứ hai
PII	Plaque index	Chỉ số mảng bám răng
SD	Standard deviation	Độ lệch chuẩn
VK	Bacterium	Vi khuẩn
VQR	Periodontitis	Viêm quanh răng
WHO	World Health Organization	Tổ chức y tế thế giới
$\bar{X}$		Giá trị trung bình

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
1.1. Giải phẫu sinh lý và phân loại bệnh viêm quanh răng .....	3
1.1.1. Giải phẫu vùng quanh răng .....	3
1.1.2. Phân loại bệnh viêm quanh răng .....	5
1.2. Bệnh viêm quanh răng phá hủy .....	8
1.2.1 Khái niệm .....	8
1.2.2. Phân loại .....	8
1.2.3. Dịch tế học.....	8
1.2.4. Nguyên nhân và cơ chế gây bệnh.....	9
1.2.5. Một số yếu tố liên quan .....	11
1.2.6. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán bệnh VQR phá hủy ....	14
1.3. Hệ vi khuẩn trong viêm quanh răng phá hủy .....	20
1.3.1. Vi khuẩn trong viêm quanh răng phá hủy .....	20
1.3.2. Các phương pháp chẩn đoán vi sinh học trong VQR phá hủy.....	23
1.4. Điều trị viêm quanh răng phá hủy .....	25
1.5. Một số nghiên cứu về bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	31
1.5.1. Một số nghiên cứu về VK gây bệnh VQR phá hủy .....	31
1.5.2. Một số nghiên cứu về hiệu quả điều trị VQR phá hủy bằng phẫu thuật vạt Widman cải tiến .....	37
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>39</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn .....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	40
2.2. Địa điểm nghiên cứu.....	41
2.3. Thời gian nghiên cứu.....	41
2.4. Phương pháp nghiên cứu .....	41

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu.....	41
2.4.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.....	41
2.5. Biến số, chỉ số nghiên cứu.....	43
2.6. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu .....	44
2.7. Quy trình thu thập số liệu .....	46
2.7.1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu .....	46
2.7.2. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.....	47
2.7.3. Nghiên cứu thực nghiệm và can thiệp so sánh trước sau.....	53
2.7.4. Thang điểm đánh giá hiệu quả can thiệp.....	65
2.8. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu.....	67
2.9. Sai số và cách khắc phục sai số.....	67
2.10. Đạo đức trong nghiên cứu .....	68
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>69</b>
3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....	69
3.1.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới.....	69
3.1.2. Lý do đến khám.....	70
3.1.3. Tiền sử điều trị bệnh viêm quanh răng.....	71
3.1.4. Tình trạng hút thuốc lá .....	72
3.1.5. Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	72
3.2. Đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy .....	73
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	73
3.2.2. Đặc điểm X-quang bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	80
3.2.3. Một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	82
3.3. Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng phá hủy .....	85
3.3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu can thiệp theo tuổi và giới.....	85
3.3.2. Tỷ lệ khuẩn lạc ở hai môi trường nuôi cấy .....	85
3.3.3. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy .....	86
3.3.4. Một số loài vi khuẩn được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm.....	87

3.3.5. Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện.....	89
3.3.6. Số lượng vi khuẩn của các chi vi khuẩn.....	90
3.3.7. Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn trong bệnh VQR phá hủy ...	91
3.3.8. Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương ..	92
3.3.9. Một số yếu tố liên quan về vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng phá hủy .....	93
3.4. Hiệu quả điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ.....	95
3.4.1. Sự thay đổi chỉ số tích tụ mảng bám .....	95
3.4.2. Sự thay đổi chỉ số vệ sinh răng miệng .....	96
3.4.3. Sự thay đổi chỉ số lợi (GI).....	97
3.4.4. Sự thay đổi tình trạng chảy máu khi thăm khám (BOP).....	98
3.4.5. Sự thay đổi độ sâu túi quanh răng (PD) .....	99
3.4.6. Sự thay đổi mức độ mất bám dính quanh răng (CAL).....	100
3.4.7. Sự thay đổi mức độ lung lay răng .....	101
3.4.8. Sự thay đổi mức độ tiêu xương ổ răng.....	102
3.4.9. Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì .....	103
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>104</b>
4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu .....	104
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu .....	104
4.1.2. Lý do đến khám của đối tượng nghiên cứu.....	105
4.1.3. Tiền sử điều trị bệnh viêm quanh răng.....	105
4.1.4. Tình trạng hút thuốc lá .....	106
4.1.5 Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	107
4.2. Đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy .....	108
4.2.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh viêm quanh răng phá hủy của đối tượng nghiên cứu.....	110
4.2.2. Đặc điểm X-quang bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	116
4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	119



4.3. Đặc điểm vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	122
4.3.1. Tỷ lệ khuẩn lạc ở 2 môi trường nuôi cấy .....	126
4.3.2. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy .....	127
4.3.3. Một số loài vi khuẩn được phát hiện.....	128
4.3.4. Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện.....	130
4.3.5. Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy ....	131
4.3.6. Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương	133
4.4. Hiệu quả điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy toàn bộ.....	135
4.4.1. Sự thay đổi của chỉ số tích tụ mảng bám răng .....	136
4.4.2. Sự thay đổi của chỉ số vệ sinh răng miệng.....	138
4.4.3. Sự thay đổi của chỉ số lợi .....	138
4.4.4. Sự thay đổi của tình trạng chảy máu khi thăm khám.....	139
4.4.5. Sự thay đổi của độ sâu túi quanh răng .....	141
4.4.6. Sự thay đổi của mức độ mất bám dính quanh răng.....	143
4.4.7. Sự thay đổi của mức độ lung lay răng.....	145
4.4.8. Sự thay đổi của hình thái và mức độ tiêu xương ổ răng .....	146
4.4.9. Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì .....	148
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>150</b>
<b>KHUYẾN NGHỊ.....</b>	<b>152</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân loại bệnh quanh răng theo các năm 1999 – 2017.....	7
Bảng 1.2.	Phân loại bệnh quanh răng theo WHO.....	7
Bảng 1.3.	Dịch tễ học bệnh viêm quanh răng phá hủy.....	8
Bảng 1.4.	Chẩn đoán viêm quanh răng phá hủy .....	18
Bảng 2.1.	Thành phần phản ứng và chu trình nhiệt trong quá trình nhân dòng gen 16S rRNA.....	61
Bảng 2.2.	Thành phần phản ứng trong quá trình giải trình tự gen .....	63
Bảng 2.3.	Thang điểm đánh giá chỉ số tích tụ mảng bám răng.....	65
Bảng 2.4.	Thang điểm đánh giá chỉ số vệ sinh răng miệng .....	65
Bảng 2.5.	Thang điểm đánh giá chỉ số lợi .....	65
Bảng 2.6.	Thang điểm đánh giá chỉ số chảy máu lợi khi thăm khám.....	66
Bảng 2.7.	Thang điểm đánh giá độ sâu túi quanh răng .....	66
Bảng 2.8.	Thang điểm đánh giá mức độ lung lay răng.....	66
Bảng 2.9.	Thang điểm đánh giá hình thái tiêu xương ổ răng.....	66
Bảng 2.10.	Thang điểm đánh giá vi khuẩn .....	67
Bảng 2.11.	Thang điểm đánh giá hiệu quả can thiệp.....	67
Bảng 3.1.	Phân bố đối tượng nghiên cứu mô tả theo tuổi và giới .....	69
Bảng 3.2.	Lý do đến khám của đối tượng nghiên cứu.....	70
Bảng 3.3.	Tiền sử điều trị bệnh quanh răng của đối tượng nghiên cứu .....	71
Bảng 3.4.	Tình trạng hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu phân bố theo giới..	72
Bảng 3.5.	Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy phân bố theo giới.....	72
Bảng 3.6.	Độ sâu túi quanh răng của đối tượng nghiên cứu .....	76
Bảng 3.7.	Mức độ mất bám dính quanh răng của đối tượng nghiên cứu .....	76
Bảng 3.8.	Tình trạng lung lay, hở kẽ chân răng và mất răng trung bình/bệnh nhân .....	77
Bảng 3.9.	Mức tiêu xương ổ răng tính theo mm.....	81

Bảng 3.10.	Liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với độ sâu túi quanh răng.....	82
Bảng 3.11.	Liên quan giữa tiền sử gia đình với độ sâu túi quanh răng.....	83
Bảng 3.12.	Liên quan giữa tình trạng vệ sinh răng miệng với độ sâu túi quanh răng .....	84
Bảng 3.13.	Phân bố đối tượng nghiên cứu can thiệp theo tuổi và giới .....	85
Bảng 3.14.	Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy.....	86
Bảng 3.15.	Một số loài vi khuẩn được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm .....	87
Bảng 3.16.	Số lượng vi khuẩn của các chi vi khuẩn được phát hiện .....	90
Bảng 3.17.	Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn trong bệnh VQR phá hủy.....	91
Bảng 3.18.	Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương...	92
Bảng 3.19.	Liên quan giữa số lượngVK kỵ khí với với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng.....	93
Bảng 3.20.	Liên quan giữa số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng.....	94
Bảng 3.21.	Sự thay đổi chỉ số tích tụ mảng bám (PII) theo mức độ trước và sau điều trị .....	95
Bảng 3.22.	Sự thay đổi chỉ số vệ sinh răng miệng (OHI-S) theo mức độ trước và sau điều trị .....	96
Bảng 3.23.	Sự thay đổi chỉ số lợi (GI) theo mức độ trước và sau điều trị .....	97
Bảng 3.24.	Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì qua các mốc thời gian .....	103

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Tình trạng mảng bám.....	73
Biểu đồ 3.2.	Tình trạng vệ sinh răng miệng.....	74
Biểu đồ 3.3.	Tình trạng lợi.....	74
Biểu đồ 3.4.	Tình trạng chảy máu khi thăm khám.....	75
Biểu đồ 3.5.	Tình trạng lung lay răng.....	78
Biểu đồ 3.6.	Tình trạng hở kẽ chân răng.....	79
Biểu đồ 3.7.	Hình thái tiêu xương ổ răng.....	80
Biểu đồ 3.8.	Tỷ lệ khuẩn lạc ở hai môi trường nuôi cấy.....	85
Biểu đồ 3.9.	Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện.....	89
Biểu đồ 3.10.	Sự thay đổi tình trạng chảy máu khi thăm khám (BOP) trước và sau điều trị.....	98
Biểu đồ 3.11.	Sự thay đổi độ sâu túi quanh răng (tính theo mm) trước và sau điều trị.....	99
Biểu đồ 3.12.	Sự thay đổi mức độ mất bám dính quanh răng (tính theo mm) trước và sau điều trị.....	100
Biểu đồ 3.13.	Sự thay đổi mức độ lung lay răng trước và sau điều trị.....	101
Biểu đồ 3.14.	Sự thay đổi mức độ tiêu xương ổ răng (tính theo mm) trước và sau điều trị.....	102

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Viêm quanh răng phá hủy thể khu trú.....	16
Hình 1.2.	Viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ .....	17
Hình 2.1.	Cây thăm dò nha chu chia vạch 1mm của hãng Hu - Friedy.....	49
Hình 2.2.	Cách chọn răng đại diện khi lấy chỉ số GI.....	49
Hình 2.3.	Đo độ sâu túi quanh răng bằng cây thăm dò nha chu .....	50
Hình 2.4.	Mô phỏng đo mất bám dính lâm sàng.....	51
Hình 2.5.	Hình thái tiêu xương ổ răng .....	52
Hình 2.6.	Hình ảnh xác định độ sâu và lấy mẫu bệnh phẩm ở túi quanh răng.....	55
Hình 2.7.	Mô phỏng phẫu thuật vật Widman cải tiến.....	57
Hình 2.8.	Hệ thống máy nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí Whitley VA500 .....	58
Hình 2.9.	Hình ảnh mẫu bệnh phẩm trong môi trường nuôi cấy .....	59
Hình 2.10.	Hình ảnh mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy sau 24 giờ.....	59
Hình 2.11.	Hình ảnh thang ADN chuẩn được điện di cùng để tham chiếu kích thước với các sản phẩm PCR là kết quả điện di sản phẩm gen 16S rRNA, trong đó các giếng số 1 đến 19 là sản phẩm PCR của khuẩn lạc từ 1 đến 19.....	64
Hình 3.1.	Hình thái tiêu xương ổ răng .....	81

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm quanh răng (VQR) là bệnh răng miệng hay gặp và là nguyên nhân gây mất răng hàng đầu hiện nay. Bệnh có thể gặp ở các lứa tuổi khác nhau, nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời thì bệnh trở nên nặng và nguy cơ mất răng cao. VQR phá hủy là một trong các bệnh VQR, đặc trưng bởi sự phá hủy dây chằng quanh răng, tiêu xương ổ răng nhanh ở nhiều răng vĩnh viễn, mức độ phá hủy không tương ứng với các kích thích viêm tại chỗ và gặp ở người trẻ tuổi khỏe mạnh. Gottlieb mô tả bệnh lý này lần đầu tiên năm 1923, đây là bệnh VQR liên quan đến sự tiêu xương ổ răng lan toả, đặc trưng bởi tiêu các sợi collagen ở dây chằng quanh răng và thay thế bởi tổ chức liên kết lỏng lẻo và tiêu xương lan rộng, kết quả là vùng dây chằng quanh răng bị rộng ra trong khi tổ chức lợi hoàn toàn bình thường.<sup>1</sup> Với đặc trưng của bệnh, Viện Hàn lâm Nha chu Hoa kỳ năm 1999 và WHO (ICD11) đặt tên là VQR phá hủy, tên bệnh được sử dụng trong các tài liệu học tập và nghiên cứu trên toàn thế giới.<sup>2,3</sup>

Bệnh VQR phá hủy là bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mắc bệnh khá thấp, các tài liệu nước ngoài công bố tỷ lệ mắc VQR phá hủy chỉ chiếm khoảng 1,6% tổng số dân.<sup>4,5</sup> Căn nguyên gây bệnh là các loài vi khuẩn (VK), đặc trưng là các VK Gram âm, kỵ khí ở mảng bám răng với cơ chế bệnh sinh phức tạp. Có sự khác nhau về tỷ lệ và loài VK trong các thể bệnh VQR phá hủy, trong đó VK *Actinobacillus actinomycetemcomitans* là tác nhân chính của bệnh, ngoài ra còn gặp một số VK khác như *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter showae*, *Fusobacterium nucleatum*,...<sup>6,7,8,9</sup> Tại Hội nghị Quốc tế về Bệnh quanh răng năm 2017, các tác giả đều cho rằng đây là bệnh đặc biệt về lâm sàng và VK gây bệnh, nếu không được điều trị sẽ gây hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh.<sup>10</sup> Do vậy, việc xác định căn nguyên gây bệnh và phương pháp điều trị cụ thể là yếu tố cần thiết để phát hiện sớm và điều trị kịp thời cho các bệnh nhân VQR phá hủy.

Hiện nay, nước ta chưa có nghiên cứu nào về đặc điểm lâm sàng, VK và điều trị bệnh VQR phá hủy. Bệnh VQR phá hủy có biểu hiện lâm sàng đặc trưng tuy nhiên lại dễ bỏ sót khi thăm khám do kiến thức về bệnh VQR phá hủy còn hạn chế, dễ nhầm lẫn với các bệnh VQR khác dẫn đến việc sử dụng các biện pháp điều trị chưa thực sự hiệu quả. Rất nhiều bệnh nhân phát hiện muộn, khi được xác định thường có tình trạng nặng và nguy cơ mất răng rất cao gây ra các hậu quả về thẩm mỹ, chức năng ăn nhai và từ đó làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Vì vậy, với mong muốn nghiên cứu về bệnh VQR phá hủy để phát hiện các loài VK chính gây bệnh và phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu bệnh viêm quanh răng phá hủy (aggressive periodontitis) về lâm sàng, vi khuẩn và đánh giá hiệu quả điều trị”** với 3 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy của các bệnh nhân đến khám tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – Trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội từ năm 2016 - 2021.*
2. *Xác định một số chủng loại vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng phá hủy bằng kỹ thuật sinh học phân tử (PCR).*
3. *Đánh giá hiệu quả điều trị phẫu thuật bệnh viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ ở các bệnh nhân trên.*

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN**

#### **1.1. Giải phẫu sinh lý và phân loại bệnh viêm quanh răng**

##### **1.1.1. Giải phẫu vùng quanh răng**

Vùng quanh răng được cấu tạo với vai trò lưu giữ và bảo vệ răng đây là vùng giải phẫu đặc biệt dễ thích nghi với môi trường miệng cũng như các tác động từ bên ngoài vào. Cấu tạo gồm lợi, xương ổ răng, dây chằng quanh răng, xê măng chân răng (xương răng).<sup>6,11</sup>

##### ▪ **Lợi**

- *Cấu tạo giải phẫu:* lợi là vùng đặc biệt của niêm mạc miệng, giới hạn ở phía cổ răng bởi bờ lợi và phía cuống răng bởi niêm mạc miệng. Phía ngoài của cả hai hàm và phía trong của hàm dưới, lợi liên tục với niêm mạc miệng bởi vùng tiếp nối niêm mạc di động – lợi dính, ở phía khẩu cái, lợi liên tục với niêm mạc khẩu cái cứng. Lợi được chia thành hai phần, đó là lợi tự do và lợi dính.

+ **Lợi tự do:** lợi tự do là phần lợi không dính vào răng, ôm sát cổ răng và cùng với cổ răng tạo nên một khe sâu khoảng 0,5 – 3 mm gọi là rãnh lợi. Lợi tự do gồm hai phần: nhú lợi và lợi viền. Nhú lợi là lợi ở kẽ răng, che kín kẽ, có một nhú ở phía ngoài, một nhú ở phía trong, giữa hai nhú là một vùng lõm. Lợi viền không dính vào răng mà ôm sát cổ răng, mặt trong của lợi viền là thành ngoài của rãnh lợi.

+ **Lợi dính:** là vùng lợi bám dính vào chân răng ở trên và mặt ngoài xương ổ răng ở dưới. Mặt ngoài lợi dính cũng như mặt ngoài lợi tự do đều được phủ bởi lớp biểu mô sừng hoá. Mặt trong của lợi dính có hai phần: phần bám vào chân răng khoảng 1,5 mm gọi là vùng bám dính và phần bám vào mặt ngoài xương ổ răng.



- *Cấu trúc mô học*: lợi bao gồm các thành phần cấu tạo: biểu mô lợi, mô liên kết, các mạch máu và thần kinh.

+ *Biểu mô lợi* gồm biểu mô kết nối (biểu mô bám dính) là biểu mô ở đáy khe lợi, bám dính vào răng tạo thành một vòng quanh cổ răng, không bị sừng hoá và không có những lõm ăn sâu vào mô liên kết ở dưới.

+ *Mô liên kết của lợi*: gồm các tế bào và các sợi liên kết.

- *Mạch máu và thần kinh*:

+ *Mạch máu*: lợi có hệ thống mạch máu rất phong phú từ các nhánh của động mạch răng, xương ổ răng và dây chằng quanh răng.

+ *Thần kinh*: là những nhánh thần kinh không có bao myelin chạy trong mô liên kết, chia nhánh tới tận lớp biểu mô.

#### ▪ **Dây chằng quanh răng**

- *Cấu tạo giải phẫu*: dây chằng quanh răng là mô liên kết có cấu trúc đặc biệt, nối liền răng với xương ổ răng.

- *Cấu trúc mô học*: dây chằng quanh răng bao gồm các tế bào, sợi liên kết, chất căn bản, mạch máu và thần kinh.

+ *Các tế bào của dây chằng quanh răng* gồm: nguyên bào sợi, tiền tạo xương răng, tiền tạo cốt bào, tạo xương răng bào, tạo cốt bào, huỷ cốt bào, tế bào biểu mô và bạch cầu.

+ *Sợi liên kết của dây chằng quanh răng* có thành phần chủ yếu là các sợi collagen, các bó sợi tạo thành từ các sợi sắp xếp theo hướng từ xương ổ răng đến xương răng: nhóm mào ổ răng, nhóm ngang, nhóm chéo, nhóm cuống răng.

- *Mạch máu và thần kinh*:

+ *Mạch máu*: được cung cấp từ động mạch răng, động mạch liên xương ổ răng và chẽ chân răng, động mạch màng xương.

+ *Thần kinh*: chịu sự chi phối của hệ thần kinh cảm giác và thần kinh giao cảm.

### ▪ **Xương ổ răng**

- *Cấu tạo giải phẫu*: xương ổ răng là một bộ phận của xương hàm gồm bản xương và xương xốp.

+ Bản xương (có cấu tạo là xương đặc): bản xương ngoài là xương vỏ ở mặt ngoài và mặt trong của xương ổ răng, được màng xương che phủ. Bản xương trong (còn gọi là lá sàng) nằm liền kề với chân răng, có nhiều lỗ thủng (lỗ sàng), qua đó mạch máu từ trong xương đi vào vùng quanh răng và ngược lại.

+ Xương xốp: nằm giữa hai bản xương trên và giữa các lá sàng.

- *Cấu trúc mô học*

+ Cấu trúc của lớp xương vỏ tương tự như ở các xương đặc khác, bao gồm các hệ thống Havers.

+ Xương xốp bao gồm một mạng lưới bè xương mỏng, xen giữa là các khoang tuỷ, chủ yếu lấp đầy tuỷ mỡ.

+ Các tế bào tái cấu trúc: Tạo cốt bào, tế bào xương non, hủy cốt bào có vai trò điều hòa quá trình hủy khoáng và tạo khoáng để tạo thành khung xương mới.

### ▪ **Xê măng chân răng (xương răng)**

Xê măng chân răng bọc phần ngà răng ở chân răng. Trong các mô cứng của răng, xê măng chân răng là mô có tính chất lý học và hoá học giống với các xương khác nhưng không có hệ thống Havers và mạch máu. Ở người trưởng thành, các chất nền hữu cơ của xương răng được chế tiết bởi những tế bào xương.

#### ***1.1.2. Phân loại bệnh viêm quanh răng***

Hiện nay, có nhiều phân loại bệnh vùng quanh răng dựa theo các mục tiêu và tiêu chí khác nhau nhưng xu hướng chung được phân làm 2 loại là các bệnh chỉ có tổn thương ở lợi và các bệnh quanh răng.

▪ *Phân loại của Viện Hàn lâm Nha chu Hoa Kỳ về Bệnh quanh răng (năm 1999)*

Bệnh vùng quanh răng bao gồm 40 bệnh lợi khác nhau và VQR.<sup>2</sup>

- VQR mạn tính thể khu trú
- VQR mạn tính thể toàn bộ
- VQR phá hủy thể khu trú
- VQR phá hủy thể toàn bộ
- VQR là biểu hiện của bệnh toàn thân
- VQR hoại tử
- Áp xe quanh răng
- Kết hợp tổn thương quanh răng và nội nha

▪ *Phân loại theo Hội nghị Quốc tế về Bệnh quanh răng - Implant (năm 2017)*

Bệnh vùng quanh răng chia thành các nhóm bệnh về lợi, VQR và quanh implant. Bệnh VQR chia thành 3 nhóm.<sup>10</sup>

- Bệnh hoại tử quanh răng
- Bệnh VQR như là biểu hiện của bệnh toàn thân.
- Bệnh VQR

+ Chia giai đoạn gồm 4 giai đoạn (giai đoạn 1: VQR nhẹ (khởi phát), giai đoạn 2: VQR trung bình, giai đoạn 3: VQR nặng có nguy cơ mất răng, giai đoạn 4: VQR nặng có nguy cơ mất cả hàm).

+ Vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất (cùng các răng khác tổn thương dưới 30% số răng là thể khu trú, trên 30% số răng là thể toàn bộ và cũng phân chia thành các giai đoạn từ I – IV và 3 mức độ tiến triển nhanh, trung bình và chậm).

+ Phân hạng tốc độ tiến triển 3 mức độ (hạng A: tốc độ tiến triển chậm, hạng B: tốc độ tiến triển trung bình, hạng C: tốc độ tiến triển nhanh).

Khi chuyển từ phân loại của Viện Hàn lâm Nha chu Hoa Kỳ về Bệnh vùng quanh răng năm 1999 sang phân loại của Hội nghị Quốc tế về Bệnh quanh răng – Implant năm 2017 có sự thay đổi cách gọi tên bệnh, phân loại chi tiết hơn theo vị trí, mức độ và các giai đoạn tiến triển của bệnh VQR.<sup>2,10</sup>

**Bảng 1.1. Phân loại bệnh quanh răng theo các năm 1999 – 2017**

1999	2017
VQR phá huỷ thể khu trú	- Chia giai đoạn: gồm 4 giai đoạn - Vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất
VQR phá huỷ thể toàn bộ	- Phân hạng tốc độ tiến triển 3 mức độ
VQR mạn tính	- Chia giai đoạn: gồm 4 giai đoạn - Phân hạng tốc độ tiến triển 3 mức độ

- *Phân loại theo WHO (ICD10 năm 2014 và ICD11 năm 2021).*<sup>2,12</sup>

**Bảng 1.2. Phân loại bệnh quanh răng theo WHO  
(ICD10 năm 2014 và ICD11 năm 2021)**

ICD10 năm 2014	ICD11 năm 2021
- VQR phá huỷ: + Khu trú (nhẹ, trung bình, nặng) + Toàn bộ (nhẹ, trung bình, nặng)	- Bệnh VQR cấp - VQR phá huỷ - VQR
- VQR mạn tính: + Khu trú (nhẹ, trung bình, nặng) + Toàn bộ (nhẹ, trung bình, nặng)	- Bệnh hoại tử quanh răng (viêm lợi loét hoại tử, VQR loét hoại tử)
- Bệnh hoại tử quanh răng (viêm lợi loét hoại tử, VQR loét hoại tử)	- Áp xe quanh răng - Các bệnh quanh răng khác
- Tổn thương quanh răng khác	- Các bệnh quanh răng không xác định.
- Tổn thương quanh răng không xác định.	

## 1.2. Bệnh viêm quanh răng phá hủy

### 1.2.1 Khái niệm

VQR phá hủy là một bệnh của vùng quanh răng ở thanh niên khoẻ mạnh đặc trưng bởi tiêu xương ổ răng nhanh ở nhiều răng vĩnh viễn, mức độ phá hủy không tương ứng với các kích thích viêm tại chỗ.<sup>1,6,7</sup>

### 1.2.2. Phân loại

Theo phân loại 1999, 2017, ICD10, ICD11 VQR phá hủy được chia thành 2 thể:

- VQR phá hủy thể khu trú
- VQR phá hủy thể toàn bộ

### 1.2.3. Dịch tễ học

Hiện nay, Việt Nam chưa có số liệu thống kê cụ thể về bệnh VQR phá hủy. Trên thế giới, đã có những điều tra dịch tễ học bệnh VQR phá hủy, các kết quả điều tra cho thấy tỷ lệ mắc khá thấp. Ở các chủng tộc, các khu vực và châu lục khác nhau thì tỷ lệ bệnh cũng khác nhau.<sup>4,5,6,7</sup>

**Bảng 1.3. Dịch tễ học bệnh viêm quanh răng phá hủy**

Khu vực		Tỷ lệ mắc (%)
Châu Phi		1,0 - 5,0
Châu Âu		0,1 - 0,5
Bắc Mỹ	Người da trắng	0,1 - 0,2
	Người gốc Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha	0,5 - 1,0
	Người da đen	2,6
Nam Mỹ		0,3 - 2,0
Châu Á		0,2 - 1,0

(Nguồn: Cristiano Susin, Alex N Haas, Jasim M Albandar (2014)<sup>4</sup>)

Về giới và chủng tộc: VQR phá hủy thể khu trú ở nam và nữ tương tự nhau, VQR phá hủy thể toàn bộ ở nam thường cao hơn nữ, người da đen có tỷ lệ mắc nhiều hơn người da trắng.

Tuổi mắc: VQR phá hủy thể khu trú thường gặp ở độ tuổi từ 8 đến 20 tuổi, VQR phá hủy thể toàn bộ gặp ở tuổi từ 20 đến 30 tuổi và cũng có thể ở tuổi cao hơn, có thể tới 40 tuổi.<sup>4,10,13</sup>

#### **1.2.4. Nguyên nhân và cơ chế gây bệnh**

##### **1.2.4.1. Nguyên nhân**

- **Mảng bám vi khuẩn:** căn nguyên do VK đặc hiệu ở mảng bám răng gây nên, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) một số nghiên cứu cho rằng đây là VK chính gây bệnh VQR phá hủy vì sự có mặt của VK này trong tổn thương VQR đang tiến triển có mặt từ 75-100% ở thể khu trú. Một số VK khác cũng được tìm thấy trong tổn thương VQR phá hủy với số lượng ít hơn, tùy vào thể bệnh mà có thể gặp các loài và tỷ lệ khác nhau, có thể gặp một hay nhiều loài tương tác, hỗ trợ với nhau để phát triển trong túi quanh răng và hình thành cộng đồng VK (tác nhân gây bệnh). Mặt khác, tùy vào độ sâu của túi quanh răng và thời điểm xuất hiện túi quanh răng có thể phát hiện một số loài VK như: *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Bacteroides forsythus* (*B. forsythus*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Parvimonas micra* (*P. micra*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Campylobacter showae* (*C. showae*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*),...<sup>1,8,9</sup>

- **Yếu tố miễn dịch:** bệnh VQR là bệnh nhiễm khuẩn, bệnh là kết quả từ những đáp ứng của vật chủ dưới tác động của quá trình nhiễm khuẩn. Cơ thể phản ứng lại với tác nhân gây bệnh bởi hai loại phản ứng miễn dịch gồm đặc hiệu và không đặc hiệu. Khi tác nhân gây bệnh xâm nhập thì phản ứng miễn dịch không đặc hiệu là phản ứng bảo vệ ngay lập tức của hệ thống miễn dịch mà không cần phải tiếp xúc với kháng nguyên. Nó là tuyến phòng thủ đầu tiên (các lớp chất nhầy hay nước bọt – những hàng rào hóa học ngăn cản

sự xâm nhập của mầm bệnh). Tuyến phòng thủ thứ hai của cơ thể (với sự hiện diện của các tế bào đại thực bào, tế bào giết tự nhiên, bạch cầu đơn nhân, bạch cầu trung tính, tế bào mast đóng vai trò thực bào và phản ứng viêm, histamin,...) hay là miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Chất trung gian hóa học tạo nên mối liên quan giữa đáp ứng viêm và đáp ứng miễn dịch, tùy vào khả năng đáp ứng miễn dịch của vật chủ với tác nhân gây bệnh và tình trạng tại chỗ của tổn thương mà các phản ứng diễn ra với tốc độ khác nhau và khác nhau ở các cá thể.<sup>1,9,14</sup>

#### 1.2.4.2. Cơ chế gây bệnh

Các nghiên cứu cho thấy VQR phá hủy có cơ chế gây bệnh phức tạp do phản ứng quá mẫn của cơ thể vật chủ với tác nhân gây bệnh chính là VK *A. actinomycetemcomitans*, đáng chú ý ở đây là sự xuất hiện và lưu trú của tác nhân này với các răng vĩnh viễn đầu tiên khi xuất hiện trên cung hàm. Do đó, răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là các răng đầu tiên bị tổn thương với đặc trưng riêng biệt ở thể khu trú và khi có tổn thương các răng lân cận có tính chất đối xứng ở thể toàn bộ. Nghiên cứu về miễn dịch và di truyền cũng cho rằng các thành viên trong gia đình cũng có gen đặc trưng có ái lực với VK chính đồng thời gây ức chế khả năng hoá ứng động bạch cầu đa nhân trung tính do đó tổn thương diễn ra nhanh, phá hủy đồng thời cả mô cứng và mô mềm quanh răng, mặt khác sự phá hủy này diễn ra trong khi bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng tốt. Do sự phức tạp của cơ chế gây bệnh nên đây vẫn là vấn đề đang được tiếp tục nghiên cứu sâu hơn để đưa ra cơ chế gây bệnh đúng đắn nhất. Cho đến nay, các tác giả đều thống nhất một số giả thuyết về cơ chế gây bệnh như sau:

Bệnh VQR phá hủy thể khu trú thường ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất do ngay sau khi răng mọc VK *A. actinomycetemcomitans* xâm nhập vào rãnh lợi của nhóm răng này, tại đây VK có thể sẽ lẫn tránh hoặc chống lại hệ thống bảo vệ của cơ thể nhờ một số cơ chế sau: VK sản xuất những yếu tố ngăn hoá ứng động bạch cầu của bạch cầu đa nhân trung

tính đồng thời phóng thích ra nội độc tố hại bạch cầu, collagenase, leukotoxin và một số yếu tố khác cho phép chúng tồn tại, cư trú trong túi quanh răng và bắt đầu quá trình phá huỷ mô quanh răng. Sau các đợt phá huỷ mô quanh răng đầu tiên, cơ thể bắt đầu kích hoạt hệ thống miễn dịch sản sinh ra kháng thể thúc đẩy quá trình đại thực bào diệt VK, các bạch cầu đa nhân hoạt động để tiêu diệt vật lạ xâm nhập. Nhờ sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể, vùng quanh răng chỉ bị tổn thương khu trú ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất.<sup>1,6,7</sup>

Mặt khác, do các VK đối kháng *A. actinomycetemcomitans* có thể có mặt trong rãnh lợi, túi quanh thân răng ngăn cản, kìm hãm VK này phát triển do đó nó chỉ tồn tại khu trú tại vị trí ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất. Cơ chế khác là do *A. actinomycetemcomitans* mất khả năng sản sinh yếu tố độc bạch cầu vì lý do nào đó, nếu điều này xảy ra, sự tiến triển của bệnh có thể giảm hoặc dừng hẳn, mô quanh răng có thể được phục hồi nên hệ vi sinh vật ở mảng bám dưới lợi sẽ thay đổi. Một lý do khác là thiếu sản xê – măng (cement) chân răng là yếu tố thuận lợi cho sự khởi phát khu trú của bệnh.<sup>1,6,7</sup>

### **1.2.5. Một số yếu tố liên quan**

#### **1.2.5.1. Vi khuẩn**

Yếu tố nguy cơ gây bệnh quanh răng thì VK là yếu tố chính gây bệnh, trong bệnh VQR phá huỷ VK *A. actinomycetemcomitans* chiếm tới 90% tổn thương VQR phá huỷ thể khu trú.<sup>1,8,9</sup> Trên kính hiển vi điện tử quan sát thấy VK trong bệnh VQR phá huỷ thể khu trú đã xâm nhập tổ chức liên kết tới bề mặt xương, gồm nhiều loại VK, chủ yếu là VK Gram âm hay gặp nhất là *A. actinomycetemcomitans*, ngoài ra còn có các loài khác như *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. micra*, *C. rectus*, *C. showae*, *F. Nucleatum*, số lượng và loài VK khác nhau ở hai thể bệnh.<sup>1,6</sup> VQR phá huỷ thể toàn bộ VK *A. actinomycetemcomitans* có xu hướng giảm nhiều và sự gia tăng của một số loài như *P. intermedia*, *B. forsythus*, *T. forsythia*, *P. micra*, *C. rectus*, *C. showae*, *F. Nucleatum*, *P. gingivalis*... do quá trình chuyển thành thể toàn bộ và cộng đồng vi khuẩn trong túi quanh răng đã làm hạn chế sự phát triển của VK



*A. actinomycetemcomitans* vì vậy các loài khác tăng về số lượng làm tăng nặng tiến triển dẫn đến mất mô quanh răng nhanh và khó kiểm soát hơn.<sup>1,8</sup>

#### 1.2.5.2. Yếu tố tại chỗ

##### - **Mảng bám răng**

Mảng bám răng hình thành giai đoạn đầu tiên tạo màng vô khuẩn, glycoprotein là lớp màng phủ lên tất cả các bề mặt trong miệng. Vùng tổ chức cứng (răng), màng không bị bong và VK liên tục tích tụ tạo mảng bám răng. Sau đó, VK bám lên mảng bám răng chủ yếu là VK Gram dương. Mảng bám răng tiếp tục phát triển do sự sinh sôi của các VK đã dính trên mảng bám răng và sự bám lên của các loài VK khác, có sự chuyển từ hệ VK Gram dương sang Gram âm, ưa khí sang kỵ khí. Trong bệnh VQR phá huỷ khi túi quanh răng càng sâu thì các VK Gram âm, kỵ khí càng chiếm đa số.<sup>6,8,9</sup>

##### - **Cao răng**

Cao răng được hình thành từ quá trình vô cơ hoá mảng bám răng hoặc do sự lắng cặn muối canxi trên bề mặt răng và cổ răng. Cao răng có hai thành phần (hữu cơ và vô cơ) được chia thành hai loại: cao răng trên lợi và dưới lợi hay cao răng nước bọt và cao răng huyết thanh. Cao răng bám vào cổ răng và chân răng dẫn đến tình trạng lợi bị mất chỗ bám dính hình thành túi quanh răng, gây tụt lợi. VK trên bề mặt cao răng đi vào bờ lợi, rãnh lợi gây viêm hay nói cách khác chính VK trên bề mặt của cao răng là tác nhân gây bệnh quanh răng.<sup>6,14,15</sup>

#### 1.2.5.3. Yếu tố toàn thân

Một số bệnh toàn thân có ảnh hưởng tới sự phát sinh và phát triển bệnh quanh răng như: bệnh tiểu đường, hội chứng Down, hội chứng HIV/AIDS... Các bệnh tự miễn có liên quan đến bệnh VQR phá huỷ toàn bộ.<sup>16,17</sup>

- **Bệnh tiểu đường:** là một yếu tố nguy cơ đối với bệnh quanh răng và nặng hơn ở bệnh nhân tuổi trưởng thành. Mức độ trầm trọng và lan rộng của bệnh VQR ở bệnh nhân tiểu đường có thể liên quan với tình trạng kiểm soát

đường huyết. Một liệu pháp điều trị VQR hiệu quả cũng có tác dụng tích cực trong quá trình điều trị tiểu đường.<sup>17,18</sup>

- **HIV/AIDS:** nghiên cứu gần đây cho thấy, tỷ lệ bệnh VQR ở người HIV/AIDS so với cộng đồng chung là tương đương, tỉ lệ này tăng lên khi có suy giảm miễn dịch nặng khi tế bào TCD4 giảm dưới 500.<sup>19</sup>

#### 1.2.5.4. *Yếu tố miễn dịch*

VQR phá hủy có các khiếm khuyết chức năng của bạch cầu đa nhân, đơn nhân hoặc cả hai. Sự khiếm khuyết chức năng làm giảm khả năng hoá ứng động của bạch cầu đa nhân, giảm khả năng thực bào và diệt vi sinh vật lạ xâm nhập. Các nghiên cứu gần đây chứng tỏ sự nhạy cảm của bạch cầu đơn nhân ở bệnh nhân VQR phá huỷ khu trú và tạo ra nhiều Prosta Glandin E2, sự đáp ứng quá mức này làm tiêu xương và dây chằng.<sup>1,9,14</sup>

#### 1.2.5.5. *Yếu tố di truyền*

Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy, các cá thể khác nhau nhạy cảm với VQR phá huỷ cũng khác nhau. VQR phá huỷ ở những bệnh nhân trong cùng gia đình có thể có những gen đặc thù quyết định khả năng mắc bệnh. Một số nghiên cứu cho rằng, có thể do sự khiếm khuyết của hệ miễn dịch do gen vì vậy có thể sinh kháng thể kháng *A. actinomycetemcomitans* là do gen này quyết định và khác nhau ở các chủng tộc.<sup>20,21</sup>

#### 1.2.5.6. *Tuổi và giới*

Kết quả của một số nghiên cứu đã chỉ ra tuổi là một yếu tố nguy cơ của bệnh VQR. Thể bệnh khác nhau thường có độ tuổi khác nhau, thể khu trú hay gặp ở độ tuổi dưới 20 tuổi, thể toàn bộ gặp ở lứa tuổi 20 đến 30 tuổi, cũng có thể tới 40 tuổi.<sup>1,4</sup> Về giới, trong VQR phá huỷ thể khu trú tỷ lệ mắc ở nam và nữ không có sự khác biệt, trong thể toàn bộ tỷ lệ mắc ở nam thường cao hơn nữ, người da đen cao hơn người da trắng.<sup>7</sup>

#### 1.2.5.7. Hút thuốc lá

Thuốc lá ảnh hưởng đến tình trạng mô quanh răng và có thể ảnh hưởng trực tiếp tới tổ chức quanh răng do các chất có trong thuốc lá có tính độc với tế bào biểu mô lợi.<sup>22,23</sup> Một số nghiên cứu đã chứng minh các túi quanh răng nông ở người nghiện thuốc lá bị xâm nhiễm các tác nhân gây bệnh như *B. forsythensis*, *T. denticola* và *P. gingivalis* với nồng độ cao.<sup>24,25</sup>

#### 1.2.5.8. Yếu tố về stress và các rối loạn tâm thần

Hiện nay, cơ chế stress và các rối loạn tâm thần tác động đến bệnh VQR cũng chưa được hiểu biết một cách rõ ràng. Tuy nhiên, người ta cho rằng chúng có thể tác động tới bệnh VQR qua hai con đường, một là thông qua con đường sinh học hai là thông qua con đường hành vi.<sup>1,14</sup>

#### 1.2.5.9. Yếu tố kinh tế - xã hội

Kết quả tổng kết về tỷ lệ bệnh VQR toàn cầu cho thấy, tỷ lệ mắc ở châu Á, châu Phi cao hơn hẳn ở châu Âu, châu Úc và nước Mỹ. Các nghiên cứu cũng cho rằng, ở những nơi có đời sống vật chất đầy đủ và văn hoá hiện đại thì ý thức chăm sóc răng miệng tốt hơn nên bệnh VQR cũng vì thế mà giảm đi.<sup>4,5</sup>

### 1.2.6. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán bệnh VQR phá huỷ

#### 1.2.6.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

\* *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng VQR phá huỷ thể khu trú:*

- **Triệu chứng cơ năng:** bệnh có thể được phát hiện do khó chịu, chảy máu lợi, ê buốt răng, đôi khi có đau âm ỉ khi nhai, có thể sưng đau, lung lay răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất hoặc những thay đổi về thẩm mỹ như khe thưa răng cửa giữa.

- **Tuổi mắc:** từ 8 đến 20 tuổi.

- **Lâm sàng:** có các triệu chứng của VQR.

+ *Mảng bám răng:* thường rất ít hoặc lượng mảng bám không tương ứng với trình trạng phá huỷ mô quanh răng, lớp màng này tạo ra một lớp màng mỏng, hiếm khi có cao răng.

+ *Viêm lợi*: tình trạng lợi viêm thường không tương ứng với mức độ trầm trọng của bệnh: viêm lợi mức độ nhẹ hoặc trung bình đôi khi tình trạng viêm lợi tại chỗ không rõ ràng nhưng khi thăm khám túi quanh răng thường khá sâu.

+ *Túi quanh răng*: là triệu chứng chính để chẩn đoán có hay không có VQR. Túi quanh răng đo được trong thể khu trú từ 5 mm trở lên, chỉ gặp ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất.

+ *Mất bám dính quanh răng lâm sàng*: mức độ phá hủy tổ chức nhanh và thường xuất hiện ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất.

+ Răng di chuyển dẫn đến xuất hiện khe thừa vì răng di chuyển về phía xa ngoài, lung lay, ê buốt vì hở chân răng gây ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ, chức năng ăn nhai và sinh hoạt cho bệnh nhân.

+ Ít có sâu răng.

+ Tồn thương chề (gặp ở răng nhiều chân).

+ Tốc độ tiêu xương trong VQR phá huỷ khu trú nhanh gấp 3 đến 4 lần so với viêm quanh răng mạn.

#### - Cận lâm sàng:

+ *X-quang*: có tiêu xương ổ răng ở bệnh VQR phá huỷ, tiêu xương đứng hay chéo hay dọc ở vùng quanh răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất. Có thể thấy tiêu xương hình chữ V từ mặt xa răng hàm nhỏ thứ hai đến mặt gần răng hàm lớn thứ hai.<sup>1,6,7</sup>

+ *Vi khuẩn học*: chủ yếu là VK Gram âm, cầu khuẩn, trực khuẩn, sợi khuẩn và xoắn khuẩn. *A. actinomycetemcomitans* chiếm đến 90%, ngoài ra còn có *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus* và *P. micra*,...<sup>1,8,9</sup>

+ *Các xét nghiệm về miễn dịch học*: nồng độ Prostaglandin E2 trong rãnh lợi ở bệnh nhân VQR phá huỷ cao hơn VQR mãn tính và người bình thường.

+ *Yếu tố di truyền*: không có yếu tố di truyền.



**Hình 1.1. Viêm quanh răng phá hủy thể khu trú**

(Nguồn: Moritz Kebschull và cộng sự (2018)<sup>1</sup>)

\* Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng VQR phá hủy thể toàn bộ:

- **Triệu chứng cơ năng:** bệnh được phát hiện sau nhiều lần điều trị chảy máu khi thăm khám, viêm lợi không khỏi, khó chịu, ê buốt răng, đôi khi có đau âm ỉ khi nhai, có thể sưng đau, lung lay, khe thưa răng cửa giữa và các răng vĩnh viễn khác.<sup>1,6,7</sup>

+ **Tuổi mắc:** từ 20 đến 40 tuổi.

- **Lâm sàng:**

+ **Viêm lợi:** lợi viêm thường không tương ứng với mức độ trầm trọng của bệnh, thường gặp viêm nhẹ hoặc trung bình, khi có viêm nặng thể hiện bệnh đang tiến triển nhanh.

+ **Mảng bám răng:** thường rất ít hoặc lượng mảng bám không tương ứng với trình trạng phá huỷ mô quanh răng, lớp màng này tạo ra một lớp màng mỏng, hiếm khi có cao răng.

+ **Túi quanh răng:** từ 4 mm trở lên gặp ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất, ngoài ra còn tồn thương ít nhất ba răng vĩnh viễn khác và có tính chất đối xứng hai bên.

+ **Mất bám dính quanh răng lâm sàng trầm trọng** xuất hiện ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và ít nhất ba răng vĩnh viễn khác, có tính chất đối xứng.

+ Răng di lệch dẫn đến có khe thưa hai răng cửa giữa, lung lay, ê buốt vì hở chân răng, ngoài ra còn gặp ở răng hàm lớn thứ nhất và các răng vĩnh viễn khác, thường đối xứng hai bên.

+ Ít có sâu răng.

+ Tổn thương chề (gặp ở răng nhiều chân).

VQR phá hủy thể toàn bộ tiến triển thành từng đợt phá hủy tổ chức quanh răng xen kẽ các khoảng thời gian yên lặng từ vài tuần, vài tháng hoặc đến cả năm. Hai thể VQR phá hủy có thể ngừng tiến triển khi được điều trị đúng phương pháp, nếu không được điều trị kịp thời và theo dõi duy trì thì bệnh dễ tái phát và tiếp tục phá hủy dẫn đến mất răng mặc dù trước đó đã được can thiệp điều trị.<sup>1,6,7</sup>

#### - Cận lâm sàng

+ *X-quang*: tiêu xương ổ răng chéo nặng ở một hay nhiều răng. Những răng không có bệnh thì vẫn hoàn toàn bình thường.

+ *Vi khuẩn học*: VK trong mảng bám răng có các loài

*A. actinomycetemcomitans* với số lượng ít hơn nhiều so với thể khu trú, ngoài ra còn gặp *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *P. intermedia* chiếm đa số.

+ *Các xét nghiệm về miễn dịch học*: nồng độ Prostaglandin E2 trong rãnh lợi ở bệnh nhân VQR phá hủy cao hơn VQR mãn tính và người bình thường.

+ *Yếu tố di truyền*: có yếu tố di truyền.



**Hình 1.2. Viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ**  
(Nguồn: Moritz Kebschull và cộng sự (2018)<sup>1</sup>)

1.2.6.2. Chẩn đoán viêm quanh răng phá hủy<sup>1,6,7</sup>**Bảng 1.4. Chẩn đoán viêm quanh răng phá hủy**

TT	Đặc điểm		Khu trú	Toàn bộ
1	Tuổi mắc	Từ 8 – 20 tuổi	+	-
		Từ 20 – 40 tuổi	-	+
2	Yếu tố di truyền		-	+
3	Viêm lợi	Không viêm	+	+
		Nhẹ	+	+
		Trung bình	-	+
4	Tình trạng mảng bám và cao răng	Không có	+	+
		Ít	+	+
		Trung bình	-	-
5	Mắt bám dính quanh răng lâm sàng		+	+
6	Túi quanh răng	Trên 4 mm	-	+
		Trên 5 mm	+	+
7	Vị trí tổn thương	Chỉ gặp ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất	+	-
		Gặp ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và các răng vĩnh viễn khác, đối xứng hai bên	-	+
8	Không có sự tương xứng giữa mảng bám răng và độ sâu của túi quanh răng		+	+
9	Tổn thương kẽ, răng lung lay hoặc di lệch		+	+

10	X-quang	Tiêu xương ổ răng đứng hay chéo ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất	+	+
		Tiêu xương ổ răng đứng hay chéo ở một hay nhiều răng. Những răng không có bệnh vẫn hoàn toàn bình thường	-	+
11	Vi khuẩn	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	+++	+
		<i>P. micra</i>	++	+
		<i>F.nucleatum</i>	++	+
		<i>P. intermedia</i>	+	++
		<i>B. forsythus</i>	+	++
		<i>P. gingivalis</i>	+	++
		<i>C. shower</i>	+	++

**Chú thích:** (-) : không có; (+) : có; (++) : có nhiều; (+++) : có rất nhiều

▪ **Phân biệt viêm quanh răng phá hủy với viêm quanh răng mạn tính**

VQR mạn tính liên quan chặt chẽ với sự có mặt của mảng bám răng, tốc độ tiến triển chậm, tuổi gặp rất đa dạng gặp nhiều nhất tuổi sau 45. Hầu như không liên quan với các thiếu hụt miễn dịch và có tình trạng toàn thân bình thường. Một số bệnh toàn thân khác như đái tháo đường, các thay đổi về nội tiết hoặc các thiếu hụt miễn dịch có thể làm tăng thêm và tăng nhanh, tiến triển VQR và làm tăng mức độ và phạm vi phá hủy tổ chức.<sup>28</sup>

Chẩn đoán trên lâm sàng bằng việc xác định các thay đổi viêm mạn tính ở lợi bờ và sự có mặt của túi quanh răng có thể gặp ở bất kỳ răng nào. X-quang có hình ảnh tiêu xương ngang, chéo hoặc kết hợp cả hai loại. VK chủ yếu là Gram âm, kỵ khí *P. gingivalis* và *P. intermedia* chiếm ưu thế, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *P. micros*, *A. actinomycetemcomitans* với số lượng ít.<sup>6,9,27</sup>



### 1.3. Hệ vi khuẩn trong viêm quanh răng phá hủy

#### 1.3.1. Vi khuẩn trong viêm quanh răng phá hủy

Một số VK thường gặp trong bệnh VQR răng phá hủy là các VK kỵ khí Gram âm như: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *P. micra*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *C. showea*, *E. corrodens*, ngoài ra còn gặp một số loài *Selenomonas*, *Eubacterium*, *Streptococcus intermedius*,... Trong nghiên cứu này chúng tôi xác định một số VK thường gặp, các VK này thường xuất hiện với số lượng nhiều hơn các VK khác và tăng theo mức độ nặng của bệnh.<sup>1,6,8,9</sup>

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) là loại VK nhỏ, không di động, bắt màu Gram âm, chuyển hoá đường saccarose, tiêu hủy bạch cầu, trực khuẩn tròn ở hai đầu, khuẩn lạc có dạng cong nhỏ. VK này được coi là một tác nhân gây bệnh chủ yếu trong bệnh VQR phá hủy.<sup>28,29</sup> *A. actinomycetemcomitans* được đại diện bởi 6 type huyết thanh (a-f), type b đã được tìm thấy thường xuyên hơn và phát hiện với số lượng cao hơn trong các tổn thương VQR đang hoạt động, trong khi đó type a và c có nhiều hơn ở vùng quanh răng lành.<sup>30,31</sup> Type b được tìm thấy trong VQR phá hủy nhiều hơn hẳn trong VQR mạn tính. Type b cũng được tìm thấy ở các bệnh nhân VQR có độ tuổi dưới 18 tuổi (60,9%) nhiều hơn các đối tượng trên 35 tuổi (29%). Các type huyết thanh này và tình trạng bệnh VQR phá hủy có sự khác nhau phụ thuộc vào vị trí địa lý, chủng tộc hoặc yếu tố gia đình.<sup>30,31,32</sup> *A. actinomycetemcomitans* có tỷ lệ từ 75-100% trong các tổn thương VQR phá hủy thể khu trú.<sup>29</sup> *A. actinomycetemcomitans* tồn tại trong khoang miệng nhờ khả năng tiết độc tố ức chế khả năng miễn dịch của cơ thể vật chủ, có thể kháng thuốc kháng sinh, ức chế quá trình sửa chữa mô đồng thời độc tố này gây phá hủy mô và cản trở quá trình bảo vệ của hệ miễn dịch của vật chủ.<sup>33</sup> *A. actinomycetemcomitans* tăng theo độ sâu túi quanh răng và cao gấp 4 lần trong các tổn thương tiêu xương chéo so với các tổn thương tiêu xương ngang. Trên thực nghiệm cho thấy, VK này tăng cao (lên tới 90%)

trong các tổn thương đang tiến triển, các trường bệnh ổn định hoặc không tiến triển thì có khoảng 44%. Đây là VK đặc biệt thường gặp trong các tổn thương VQR tái phát.<sup>34,35</sup>

- *Parvimonas micra* (*Peptostreptococcus micros* hay *Micromonas micros*) là cầu khuẩn kỵ khí Gram dương và được coi là một VK tự nhiên của khoang miệng, VK này tăng cao trong VQR phá huỷ và VQR mạn tính đang hoạt động nhưng giảm ở các bệnh nhân lớn tuổi có VQR.<sup>36-38</sup> Nonnenmacher và cộng sự (2001) đã đánh giá sự phổ biến của VK *P. micros* với tỷ lệ mắc là 6,3% trong bệnh VQR phá huỷ thể toàn bộ, 2,9% ở thể khu trú, 5,1% ở VQR mãn tính. Số lượng *P. micros* cao hơn ở những người hút thuốc và có liên quan đến túi quanh răng vừa và sâu. VK *P. micros* có hai hình thái (thô, mịn) cả 2 loại hình thái có thể bám được vào mảng bám trên và dưới lợi hoạt động như một mầm bệnh cơ hội, kết hợp với VK Gram âm góp phần gây ra VQR. Độc lực của *P. micros* đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh VQR vì VK này có thể bám vào các tế bào biểu mô và tác nhân gây bệnh phối hợp với các VK khác như *P. gingivalis* và *F. nucleatum*. VK *P. micros* cũng có khả năng liên kết lipopolysaccharide của *A. actinomycetemcomitans* trên bề mặt của chúng, do đó làm tăng khả năng tạo ra TNF- $\alpha$  các đại thực bào ở người, đồng thời là con đường tín hiệu nội bào dẫn đến việc tăng sản xuất các cytokine tiền viêm, chemokine và MMP-9 của đại thực bào. Grenier và Bouclin (2006) báo cáo *P. micros* phân giải protein và hấp thu plasmin tạo điều kiện cho việc phát tán VK qua màng đáy túi quanh răng, đặc biệt hình thái mịn của VK dễ dàng bám vào các tế bào biểu mô miệng do đó VK thể hiện tính chất cơ hội khi điều kiện cho phép.<sup>39-45</sup>

- *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*) là VK hình thoi kỵ khí Gram âm, có vai trò trong việc phá huỷ xương và mô nghiêm trọng tại các vị trí tổn thương quanh răng.<sup>46</sup> *T. forsythia* là thường xuyên tìm thấy khi phân lập cùng với *P. gingivalis* từ các trường hợp VQR mạn tính đang hoạt động, liên quan đến bệnh VQR nặng so với người khỏe mạnh. *T. forsythia* thường

kết hợp với *P. gingivalis* trong các trường hợp tái phát và tăng lên ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi.<sup>47</sup> Nghiên cứu của Holt và Ebersole (2005) cho thấy *T. forsythia* có ở người bệnh VQR phá huỷ liên quan đến hút thuốc lá, đồng thời tăng số lượng ở những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch.<sup>46</sup> Độc tố của *T. forsythia* kích hoạt các nguyên bào sợi ở lợi để tăng nồng độ của interleukin-6 và TNF- $\alpha$  gây phá huỷ xương và được coi là VK kích thích sự tiến triển của bệnh VQR, khi xuất hiện chúng xâm nhập trong túi quanh răng cùng với *P. gingivalis* và *T. Denticola* tấn công tế bào bạch cầu của vật chủ, phản ứng này có thể dẫn đến việc loại bỏ cơ chế miễn dịch hoặc tiền miễn dịch của tế bào vật chủ, mất các tác dụng phòng thủ của tế bào miễn dịch vật chủ này từ túi quanh răng đang phát triển sẽ hỗ trợ sự xâm nhập của VK khác vào trong túi quanh răng làm tăng khả năng tiến triển nhanh của bệnh.<sup>48</sup>

- *Fusobacterium nucleatum* là một nhóm gồm 3 phân loài (*nucleatum*, *vincentii* và *polymorphum*) là trực khuẩn Gram âm, kỵ khí, hình xoắn có trong các tổn thương viêm lợi và VQR mạn tính. *F. nucleatum* hoạt động như một cầu nối giữa VK xâm nhập sớm và muộn, VK này có khả năng tạo thành màng sinh học và thích nghi với sự thay đổi pH của môi trường viêm, *F. nucleatum* có khả năng sống sót ở pH 9,0. *F. nucleatum* tạo điều kiện cho sự xâm nhập vào tế bào vật chủ của *P. gingivalis*. *F. nucleatum* đã được chứng minh là VK gây bệnh VQR phá huỷ ở người trưởng thành.<sup>49,50</sup>

- *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) là trực khuẩn Gram âm, kỵ khí, không di động, phân huỷ saccarose, hình thoi. *P. gingivalis* tìm thấy ít ở bệnh nhân VQR phá huỷ thể khu trú. Ngược lại, *P. gingivalis* chiếm ưu thế trong VQR mạn tính và một số lượng đáng kể trong VQR phá huỷ thể toàn bộ. Tỷ lệ *P. gingivalis* trong mảng bám dưới lợi ở người lớn có vùng quanh răng lành mạnh hoặc có viêm lợi nhẹ ít hơn 10%, vùng có bệnh VQR từ 40 - 100%, chiếm tỷ lệ cao hơn đáng kể của hệ VK dưới lợi ở vùng túi quanh răng sâu.<sup>47,50,51</sup> *P. gingivalis* tăng cao trong các tổn thương viêm, bị loại trừ trong những liệu pháp điều trị hữu hiệu. *P. gingivalis* có khả năng gây bệnh thực

nghiệm.<sup>52,53</sup> *P. gingivalis* có khả năng xâm nhập sâu vào tổ chức liên kết vùng quanh răng nên có khả năng gây tái phát bệnh rất cao.<sup>6,8</sup>

- *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) là VK hình que, kỵ khí bắt buộc Gram âm có sắc tố đen, được tìm thấy là một tác nhân gây bệnh quanh răng phổ biến ở những bệnh nhân bị VQR mạn tính, VQR phá huỷ, có liên quan đến viêm lợi và VQR loét hoại tử cấp tính.<sup>54</sup> Sự có mặt của *P. intermedia* liên quan chặt chẽ với dấu hiệu chảy máu khi thăm khám, ngoài ra các túi quanh răng có mặt *T. forsythia* và *P. intermedia* thì các biện pháp điều trị kém hiệu quả hơn so với vị trí không có hai VK này. *P. intermedia* có thể xâm nhập vào tế bào biểu mô lợi, có sự phân chia nội bào của VK này trong nguyên bào sợi của sợi lợi, kích thích giải phóng cytokine tiền viêm trong tế bào biểu mô lợi và tế bào dây chằng quanh răng. *P. intermedia* có nhiều thụ thể bề mặt để bám vào bề mặt của hồng cầu gây ngưng kết hồng cầu.<sup>55-58</sup>

### 1.3.2. Các phương pháp chẩn đoán vi sinh học trong VQR phá huỷ

<b>Phương pháp phát hiện vi khuẩn</b>	
Phương pháp không nuôi cấy	Kỹ thuật sử dụng kính hiển vi huỳnh quang. Sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử (PCR – giải trình tự nucleotide).
Phương pháp nuôi cấy, phân lập	Định danh VK dựa trên các đặc điểm về tính chất sinh vật, hoá học và hình thái học.
Phương pháp miễn dịch	Xác định VK dựa trên phản ứng giữa kháng nguyên – kháng thể.

- **Phương pháp nuôi cấy phân lập kỵ khí:** ưu điểm chính của phương pháp này là có thể nuôi cấy và phân lập thành công được hầu hết các loài VK kỵ khí có mặt trong mẫu bệnh phẩm. Trong thực tế, các môi trường nhân tạo vẫn chưa thể bao phủ hết được các điều kiện tối ưu để tất các VK kỵ khí có thể phát triển được, một số loài VK đòi hỏi môi trường đặc biệt để phát triển. Các VK gây VQR trong bệnh phẩm được nuôi cấy trên những môi trường

chọn lọc (có bổ sung thêm một số chất để tăng sinh cho VK đích và ức chế các loài VK khác) hoặc không chọn lọc (môi trường thông thường) trong điều kiện không có oxy (kỵ khí). Đây là kỹ thuật nuôi cấy vi sinh khá phức tạp đòi hỏi trang thiết bị hiện đại, thời gian thực hiện kéo dài và kinh phí lớn. Phần lớn các VK gây bệnh vùng quanh răng là các VK kỵ khí, do đó việc nuôi cấy phân lập các VK này trong điều kiện có mặt oxy sẽ rất khó thành công. Nhờ việc chế tạo thành công buồng cấy kỵ khí (không có mặt oxy) mà hầu hết các VK kỵ khí đã được nuôi cấy thành công thuận tiện hơn trong việc xác định các căn nguyên VK kỵ khí gây bệnh nói chung và VK gây VQR nói riêng.<sup>59,60</sup> Trong thực hành vi sinh lâm sàng đã chứng minh tính hiệu quả của phương pháp nuôi cấy kỵ khí để đánh giá căn nguyên vi sinh vật. Hiện nay, phương pháp này được sử dụng khá rộng rãi, đặc biệt rất hiệu quả với các trường hợp có bất thường về lâm sàng, hỗ trợ điều trị chính xác và hiệu quả hơn.<sup>61,62</sup>

- **Kỹ thuật PCR và giải trình tự nucleotide:** là kỹ thuật sinh học phân tử được áp dụng ngày càng rộng rãi để phát hiện và xác định sự có mặt của VK gây bệnh trong mẫu mảng bám dưới lợi. Dựa vào trình tự nucleotide đặc trưng của các gen thuộc genome của VK để phân biệt và xác định chính xác đến loài. Kỹ thuật này có ưu điểm là có thời gian xét nghiệm ngắn, độ nhạy và độ đặc hiệu cao, do vậy đây là giải pháp có tính hiệu quả cao trong việc định danh vi sinh vật. Đặc biệt, kỹ thuật này còn có thể thực hiện định danh VK ngay cả khi có số lượng ít (vài tế bào) hoặc VK đã bị bất hoạt. Nguyên lý của kỹ thuật PCR là nhân dòng đặc hiệu đoạn gen đặc trưng cho VK (gen 16S rRNA) với số lượng lớn, sau đó tiến hành giải trình tự nucleotide đoạn gen này dựa vào đặc điểm mỗi loài VK có trình tự gen 16S rRNA khác nhau, qua đó so sánh trình tự nucleotide của các mẫu trên ngân hàng dữ liệu gen (GenBank – NCBI) sẽ xác định được chính xác loài VK đích. Ngoài ra, kỹ thuật PCR còn cho phép định lượng được số lượng VK có mặt trong mẫu bệnh phẩm giúp đánh giá, tiên lượng tình trạng bệnh chính xác hơn và điều trị an toàn, hiệu quả hơn. Tuy nhiên, bên cạnh các lợi ích như đã nêu trên, kỹ

thuật này có chi phí cao và tương đối khó thực hiện, cần đầu tư máy móc lớn, không phân biệt được VK còn sống hay đã chết và khó thực hiện định danh VK trực tiếp từ bệnh phẩm, do vậy để đảm bảo tính hiệu quả vẫn phải thông qua bước nuôi cấy phân lập kỵ khí.<sup>6,62</sup> Chẩn đoán xác định VK gây bệnh quanh răng bằng kỹ thuật sinh học phân tử đã và đang được triển khai rộng rãi, các nghiên cứu gần đây đều cho thấy kỹ thuật sinh học phân tử có hiệu quả rất tốt và tiềm năng ứng dụng lớn.<sup>63,64</sup>

- **Phương pháp miễn dịch:** dựa trên nguyên lý phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Phương pháp miễn dịch có thể xác định căn nguyên vi sinh trực tiếp hoặc gián tiếp. Phương pháp miễn dịch cho phép xác định tính đặc hiệu của đáp ứng miễn dịch đối với các sinh vật nha chu và bắt đầu xác định vị trí tế bào của các kháng nguyên miễn dịch. Nghiên cứu huyết thanh học đóng vai trò quan trọng trong việc xác nhận sự liên quan của các VK khác nhau với quá trình bệnh, phù hợp với rối loạn hệ vi sinh vật thường trú và tạo điều kiện phát hiện ra một số yếu tố quan trọng của VK có khả năng liên quan trong sự tương tác của VK với vật chủ. Tuy nhiên, hạn chế của phương pháp này là chỉ dễ dàng áp dụng cho những VK có thể nuôi cấy, sự phát triển của VK trên invitro về cơ bản sẽ không dẫn đến sự biểu hiện của protein và các thành phần bề mặt tế bào khác mà VK tạo ra. Khi phát triển trên invivo có thể có các kháng thể phản ứng chéo có trong huyết thanh của bệnh nhân nha chu do một sinh vật khác sản xuất, ví dụ như trong ruột, không liên quan đến VK quanh răng đang nghiên cứu.<sup>6,62,63,64</sup>

#### **1.4. Điều trị viêm quanh răng phá hủy**

Tổn thương tổ chức quanh răng có rất nhiều nguyên nhân gây nên, vì vậy điều trị VQR là điều trị toàn diện, phối hợp nhiều biện pháp. Các biện pháp điều trị để đạt mục tiêu là loại được viêm lợi và chảy máu lợi, loại bỏ hoặc giảm túi quanh răng, loại bỏ nhiễm khuẩn, ngăn chặn sự phá hủy mô mềm và xương, làm giảm lung lay răng bất thường, loại trừ khớp cắn sang chấn, phục hồi lại các tổ chức đã bị phá hủy, tạo lại đường viền lợi sinh lý để bảo vệ mô quanh răng, ngăn ngừa tái phát bệnh, giảm mất răng.<sup>65,66,67</sup>

- **Các bước điều trị bệnh viêm quanh răng**

*Điều trị khởi đầu:* giai đoạn này ưu tiên điều trị các cấp cứu về răng miệng, bao gồm các cấp cứu về răng như viêm tủy răng cấp, viêm quanh cuống răng cấp, viêm quanh thân răng cấp, áp xe lợi, áp xe quanh răng cấp.

*Điều trị bệnh căn:* kiểm soát mảng bám răng, lấy cao răng và làm nhẵn chân răng, sửa chữa các yếu tố kích thích tại chỗ, điều trị khớp cắn, đặt nẹp hay máng tạm thời để cố định răng trong trường hợp các răng lung lay. Điều trị chống nhiễm khuẩn bằng các biện pháp tại chỗ hoặc toàn thân, hoặc kết hợp cả hai.

*Đánh giá đáp ứng với điều trị bệnh căn:* bệnh nhân đến khám lại và đánh giá kết quả sau điều trị các yếu tố bệnh căn, kiểm tra lại các triệu chứng như tình trạng mảng bám răng, cao răng, viêm lợi chiều sâu túi lợi.

*Điều trị phẫu thuật:* thực hiện các biện pháp điều trị phẫu thuật với mục đích làm mất túi quanh răng, có thể bao gồm các loại phẫu thuật là nạo lợi, phẫu thuật vạt điều trị túi quanh răng.

*Điều trị phục hồi:* phục hồi lại các răng đã mất bằng các phục hình cố định, tháo lắp hoặc cấy ghép implant để mang lại chức năng ăn nhai, phát âm cũng như thẩm mỹ cho bệnh nhân.

*Đánh giá đáp ứng với các điều trị phục hồi:* các răng đã mất sau khi được phục hồi lại cần đánh giá lại về tình trạng quanh răng, các biểu hiện về đáp ứng quanh răng với các thủ thuật phục hồi như tình trạng lợi, độ sâu túi quanh răng, mức bám dính quanh răng, lung lay răng và tình trạng xương ổ răng.

*Điều trị duy trì:* là điều trị rất quan trọng để duy trì sức khỏe mô quanh răng và tránh tái phát các bệnh quanh răng đã được điều trị, bệnh nhân đến khám lại theo định kỳ và kiểm tra về tình trạng mảng bám răng, cao răng, viêm lợi, túi lợi, khớp cắn, mức độ lung lay răng... Trong các lần hẹn cần hướng dẫn bệnh nhân về các biện pháp kiểm soát mảng bám răng, điều trị ngay khi có các biểu hiện tái phát VQR và loại bỏ các yếu tố bệnh nguyên mới xuất hiện.<sup>13,65,66</sup>

- **Điều trị viêm quanh răng phá hủy**

Điều trị VQR phá hủy sớm là rất cần thiết do bệnh gây phá hủy tổ chức nhanh và ở người trẻ gây ra các hậu quả về thẩm mỹ, chức năng, có thể mất răng sớm ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống. Việc điều trị thành công hay không phụ thuộc vào chẩn đoán sớm, phương pháp điều trị đúng và kịp thời. Về quan điểm điều trị VQR phá hủy có một số quan điểm khác nhau nhưng nhìn chung có hai biện pháp điều trị mà các tác giả đề cập đến.<sup>66,67,68</sup>

- *Phương pháp điều trị không phẫu thuật*: loại bỏ cao răng và mảng bám, làm xét nghiệm VK học kết hợp với sử dụng kháng sinh toàn thân đặc hiệu, sau đó theo dõi sau 4 – 6 tuần và đánh giá lại kết quả điều trị. Biện pháp điều trị này giúp làm giảm viêm lợi và chảy máu lợi nhanh nhưng làm giảm độ sâu của túi quanh răng rất ít khoảng 0,1 – 0,2 mm, tỷ lệ đáp ứng điều trị và giảm chảy máu, độ sâu túi quanh răng là 34%, không đáp ứng điều trị là 32%. Mặt khác, số lượng VK gây bệnh đặc hiệu vẫn còn tương đối cao, biện pháp này thường chỉ để nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các biện pháp điều trị khác nhau.<sup>69,70,71</sup> Nghiên cứu của Amal Bouziane và cộng sự (2014) trên 7 bệnh nhân cho thấy kết quả tích cực sau khi điều trị không phẫu thuật.<sup>72</sup> Khả năng phục hồi của mô bị ảnh hưởng bởi mức độ VQR nặng nên khuyến khích điều trị bằng phương pháp phẫu thuật.<sup>70,72</sup>

- *Phương pháp điều trị phẫu thuật*: phối hợp các phương pháp điều trị phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân. Các phương pháp điều trị phẫu thuật gồm có nạo lợi và các phẫu thuật vật điều trị túi quanh răng. Nạo lợi áp dụng cho các bệnh nhân VQR có túi quanh răng nông từ 4 – 5 mm, sau điều trị phẫu thuật vật và các trường hợp không thể can thiệp phẫu thuật. Phẫu thuật vật được chỉ định cho bệnh nhân có túi quanh răng trên 5 mm, do các dụng cụ nạo khó làm sạch các mô viêm ở các túi quanh răng sâu. Có 3 phương pháp phẫu thuật vật điều trị túi quanh răng. Vật Widman cải tiến, vật



đặt lại vị trí cũ và vạt di chuyển về phía cuống răng, cả 3 phương pháp này đều bộc lộ vùng tổn thương và lấy đi các mô viêm đồng thời sửa chữa các cấu trúc xương và mô mềm bị tổn thương.<sup>6,65,68</sup>

Trong 3 phương pháp phẫu thuật vạt, vạt Widman cải tiến được sử dụng nhiều nhất trong điều trị các bệnh nhân VQR phá hủy, phương pháp này có ưu điểm phục hồi bám dính tốt hơn và tiết kiệm mô quanh răng nhiều hơn 2 phương pháp còn lại. Mặt khác, bệnh nhân VQR phá hủy gặp ở người trẻ tuổi và vị trí tổn thương ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất việc điều trị phẫu thuật cần liền thương nhanh và tiết kiệm mô quanh răng để ít ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chức năng ăn nhai.

Phương pháp đặt vạt lại vị trí cũ cần có lợi dính đủ rộng, khi phẫu thuật đường rạch số 1 lấy đi toàn bộ túi quanh răng nên sau phẫu thuật lợi sẽ bị co nhiều gây ảnh hưởng rất nhiều đến thẩm mỹ và ê buốt răng. Tương tự phương pháp di chuyển vạt về phía cuống răng cũng gây co lợi nhiều sau phẫu thuật, ưu điểm là làm tăng chiều cao lợi dính do vạt trượt về phía cuống nhưng vẫn gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ và ê buốt răng khá nhiều. Vì các lý do trên nên 2 phương pháp này ít được các bác sĩ lựa chọn để điều trị VQR phá hủy nhưng vẫn được sử dụng trong điều trị VQR mạn tính và tùy từng mức độ tổn thương mà chọn lựa phương pháp phẫu thuật vạt phù hợp.

- Vạt Widman được phát triển qua các thời kỳ:

+ *Vạt Widman cơ bản*: năm 1918, Leonard Widman là người đầu tiên mô tả chi tiết một kỹ thuật phẫu thuật vạt nhằm loại bỏ túi quanh răng, gọi là kỹ thuật vạt Widman cơ bản. Ưu điểm chính của vạt Widman là thiết lập lại đường viền xương ở những tổn thương xương chéo và giảm bớt khó chịu cho bệnh nhân trong quá trình lành thương ban đầu.<sup>68</sup>

+ *Vạt Widman sửa đổi*: năm 1974, Ramfjord và Nissle mô tả một kỹ thuật vạt dựa trên kỹ thuật vạt Widman cơ bản, gọi là vạt Widman cải tiến.

Kỹ thuật này thực hiện việc cắt bỏ các tổ chức bệnh lý và các mô mềm bị viêm bằng 3 đường rạch ở cả mặt ngoài và mặt trong của răng bị bệnh để tạo vạt. Ưu điểm của kỹ thuật này là phục hồi bám dính tốt hơn các kỹ thuật vạt khác. Nhược điểm là do đường rạch vát trong cắt bỏ lớp biểu mô túi không bảo tồn được nhú lợi nên thường không đủ kích thước vạt để che phủ hoàn toàn tổn thương vùng kẽ răng, gây ảnh hưởng đến quá trình lành thương.<sup>68,73</sup>

Khắc phục nhược điểm này Takei và cộng sự (1985) đề xuất kỹ thuật vạt bảo tồn nhú lợi nhằm bảo tồn mô mềm vùng kẽ răng, che phủ tối đa vùng phẫu thuật và điều trị các tổn thương mặt bên răng. Nhược điểm của kỹ thuật này là các đường rạch hình bán nguyệt nối với nhau tạo nên chân nhú lợi được bóc tách rộng, khi đẩy qua vùng kẽ răng dễ bị dập nát nên chỉ áp dụng cho vùng răng phía trước có kẽ răng rộng. Cortellini và cộng sự (1999) đã khắc phục nhược điểm này bằng đường rạch ngang ở chân nhú lợi.<sup>68,74,75</sup>

Điều trị VQR phá hủy bằng vạt Widman cải tiến kết hợp với điều trị kháng sinh toàn thân được nhiều tác giả lựa chọn để nghiên cứu về VK và đánh giá hiệu quả điều trị. Phương pháp này cho phép lấy bệnh phẩm xác định VK gây bệnh đặc hiệu trước khi điều trị nên đã loại trừ được tương đối các yếu tố nhiễu làm sai lệch kết quả về số lượng và chủng loài VK.<sup>66,67</sup>

- **Kháng sinh điều trị viêm quanh răng phá hủy**

Kháng sinh được sử dụng trong điều trị bệnh quanh răng cần lưu ý tới loại kháng sinh tác dụng với VK gây bệnh quanh răng, cách sử dụng, dùng một loại hay phối hợp nhiều loại kháng sinh. Lựa chọn kháng sinh phụ thuộc vào các tác dụng là kìm khuẩn hay diệt khuẩn, khả năng khuếch tán của kháng sinh trong dịch túi quanh răng, sự kháng thuốc của VK và tác dụng phụ của kháng sinh. Kháng sinh điều trị VQR thường được dùng theo 2 đường: toàn thân và tại chỗ. Toàn thân: dưới dạng viên (uống) hoặc dung dịch (tiêm). Tại chỗ: đặt thuốc trực tiếp vào trong các túi quanh răng dưới nhiều dạng như dạng mỡ hoặc bắc tẩm thuốc để thuốc tan ra từ từ.<sup>76,77</sup>

+ Một số loại kháng sinh toàn thân thường sử dụng:

- Tetracyclin và các kháng sinh cùng họ nhạy cảm với VK *A. actinomycetemcomitans* nên có tác dụng tốt trong điều trị bệnh quanh răng. Doxycyclin là thế hệ sau của tetracyclin nên có ưu điểm giảm liều, hấp thụ tốt, có nồng độ cao ở dịch kẽ lợi và T/2 kéo dài. Kháng sinh cùng họ tetracyclin có tác dụng kháng tổng hợp men tiêu collagen nên tác dụng ngăn ngừa sự khởi phát, tiến triển của bệnh quanh răng. Có thể dùng theo đường toàn thân hoặc tại chỗ.<sup>1,76,77</sup>

- Metronidazole là loại kháng sinh có tính nhạy cảm cao đối với các VK kỵ khí trong miệng được sử dụng để điều trị kết hợp với điều trị cơ học và cho kết quả tốt, dùng theo đường toàn thân hoặc tại chỗ. Có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh quanh răng tiến triển có túi quanh răng trên 6 mm.<sup>76,77</sup>

- Amoxicillin là kháng sinh phổ rộng thuộc nhóm  $\beta$ -lactam, thuốc tác dụng diệt VK bằng cách phá hủy vách của màng tế bào VK. Tác dụng trên các loại VK Gram âm và Gram dương, đặc biệt có tác dụng chống trực khuẩn Gram âm. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả của kết hợp với metronidazol trong điều trị VQR phá hủy đạt kết quả tốt hơn nhóm tetracyclin.<sup>78-82</sup>

- Azithromycin có hoạt phổ rộng thuộc nhóm macrolid, thuốc có tác dụng diệt khuẩn mạnh bằng cách gắn với ribosom của VK gây bệnh, ngăn cản quá trình tổng hợp protein của chúng, thời gian bán thải dài và tác dụng tốt trên các VK Gram dương và Gram âm. Gần đây, các nghiên cứu về hiệu quả trong điều trị bệnh VQR phá hủy cho kết quả điều trị khá hiệu quả khi VK kháng tetracycline.<sup>68,76,77</sup>

- Clindamycin là kháng sinh thuộc nhóm lincosamid. Tác dụng của clindamycin là ức chế tổng hợp protein của VK. Clindamycin có tác dụng kìm khuẩn ở nồng độ thấp và diệt khuẩn ở nồng độ cao với các cầu khuẩn Gram

dương và trực khuẩn Gram âm kỵ khí. Hiệu quả điều trị đã được khẳng định như metronidazol trong điều trị các tổn thương VQR phá hủy.<sup>68,77</sup>

- Spiramycin cũng là loại kháng sinh thường được kết hợp trong điều trị cơ học bệnh quanh răng, cho phép làm giảm túi quanh răng sâu trong VQR nặng.<sup>66,67,68</sup>

- Ciprofloxacin: hiệu quả trong điều trị bệnh quanh răng có bội nhiễm VK đường ruột *Pseudomonas* hay tụ cầu khuẩn.<sup>66,68</sup>

+ *Một số loại kháng sinh tại chỗ thường sử dụng:*

Thuốc kháng sinh và kháng khuẩn tại chỗ được đặt vào túi quanh răng hoặc dạng nước súc miệng sau khi phẫu thuật có tác dụng làm giảm độ sâu túi quanh răng trong quá trình điều trị và theo dõi giữa các lần tái khám.<sup>83,84</sup>

- Arestin: là thuốc được sản xuất theo công nghệ nano với cấu trúc nano minocycline hydrat 2% dạng mỡ.<sup>85</sup>

- Atridox (doxycycline 10%) giảm độ sâu túi quanh răng và tăng tái bám dính biểu mô.<sup>86</sup>

- Periochip là 1 miếng gelatin hình chữ nhật, màu cam, rất mỏng có chứa 2,5 mg clohexidine gluconat và đặt vào túi quanh răng.<sup>87</sup>

- Gel metronidazole là hỗn hợp dạng gel chứa 25% metronidazole benzoate, glycerin và dầu vừng có tác dụng ức chế VK kỵ khí.<sup>88</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp phẫu thuật vạt Widman cải tiến kết hợp với kháng sinh toàn thân để đánh giá hiệu quả điều trị bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ.

## **1.5. Một số nghiên cứu về bệnh viêm quanh răng phá hủy**

### **1.5.1. Một số nghiên cứu về VK gây bệnh VQR phá hủy**

Trên thế giới, khi nghiên cứu về VK gây bệnh VQR phá hủy các tác giả đã sử dụng các phương pháp khác nhau để định danh VK nên kết quả nghiên cứu có sự khác nhau về tỷ lệ và chủng loài VK. Tuy nhiên, đều có

kết luận chung là các VK gây bệnh VQR phá hủy đều thuộc nhóm Gram âm, kỵ khí, hiếu kỵ khí và đều phát hiện được một số VK chính gây bệnh điều này cho thấy sự thống nhất giữa các nghiên cứu về VK gây bệnh VQR phá hủy.

- Irina M Velsko và cộng sự (2020) đã xác định được một số loài VK ở bệnh nhân VQR phá hủy tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất mức độ C, nghiên cứu cho thấy tác nhân gây bệnh chính là *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, đây là loài VK có mặt nhiều nhất liên quan đến các vị trí bị bệnh và một số loài khác cũng có mặt tại các vị trí bị bệnh như *Treponema lecithinolyticum*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Veillonella spp*, *Selenomonas spp*, *Streptococcus spp*.<sup>53</sup>

Maria Minguez và cộng sự (2014) tiến hành nghiên cứu về đặc điểm các type của VK *A. actinomycetemcomitans* gây bệnh VQR phá hủy ở cộng đồng người Tây Ban Nha. Kết quả cho thấy tỷ lệ mắc VQR phá hủy là 5,7% trong đó các type của VK *A. actinomycetemcomitans* gây bệnh chủ yếu là type b, sau đó đến type a và 4 type còn lại là type a, c, d, e.<sup>89</sup> Nghiên cứu của tác giả Xianghui Feng và cộng sự (2014) tại Trung Quốc về sự di truyền VK của các thành viên trong 8 gia đình mắc bệnh VQR phá hủy. Kết quả cho thấy tỷ lệ các loài VK *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *C. rectus* và *F. nucleatum* là nhiều nhất, những VK này gặp nhiều trong các bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng có sự lây truyền và di truyền các VK gây bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ giữa các bệnh nhân với người thân của họ.<sup>20</sup>

- Năm 2013, Eick S nghiên cứu 33 thanh thiếu niên tại Thụy Sĩ có độ tuổi từ 15 – 18 tuổi phát hiện được các loài VK *A. actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis*, *T. forsythia* và *T. denticola*. Tỷ lệ nhiễm các tác nhân gây bệnh quanh răng *A. actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis*, *T. Forsythia* và *T. denticola* lần lượt là 22%, 10%, 22% và 47,5%.<sup>90</sup> Sachiyo Tomita và cộng sự

(2013) nghiên cứu tại Nhật về tỷ lệ các loài VK *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* và *T. forsythia* trên bệnh nhân VQR phá hủy và VQR mạn tính. Kết quả cho thấy tỷ lệ VK *P. gingivalis* và *T. forsythia* là tương đối cao (trên 60%) ở bệnh nhân có VQR, trong khi những VK này không được phát hiện trong các mẫu mảng bám dưới lợi từ các cá nhân có vùng quanh răng khỏe mạnh. Tỷ lệ VK *P. gingivalis* và *T. forsythia* được tìm thấy tương đối như nhau trong các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân VQR phá hủy và VQR mạn tính.<sup>91</sup>

- Năm 2011, Rylev M và cộng sự nghiên cứu tại Morocco đã xác định các loài VK trên bệnh nhân VQR phá hủy có độ tuổi từ 15 – 23 tuổi. Kết quả cho thấy, VK kỵ khí chủ yếu là *Proteobacteria*, *Fusobacteria* và có mặt với tỷ lệ cao ở tất cả các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân VQR phá hủy. Riêng VK *A. actinomycetemcomitans* phát hiện được ở mức thấp.<sup>92</sup> Mặt khác, Elamin A và cộng sự cũng nghiên cứu về tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans* trên bệnh nhân VQR phá hủy ở Sudan. Nghiên cứu cho thấy, *A. actinomycetemcomitans* được phát hiện trong các mảng bám dưới lợi là 70,6% bệnh nhân có VQR phá hủy và chỉ có 5,9% ở nhóm chứng, nhóm bệnh có tỷ lệ cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ( $p < 0,0001$ ).<sup>93</sup> Heller D và cộng sự (2011) tại Brazil cũng báo cáo nghiên cứu 35 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ có độ tuổi trung bình là 30,2 tuổi. Nghiên cứu đã phát hiện được với số lượng chủ yếu là chi *Veillonella parvula*.<sup>94</sup>

- Năm 2010, Teles RP và cộng sự nghiên cứu tại Brazil trên 31 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ có độ tuổi trung bình là 25 tuổi. Nghiên cứu chủ yếu phát hiện được các loài VK *C. rectus*, *Streptococcus anginosus*, *E. nodatum*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* và *T. denticola*.<sup>95</sup>

- Năm 2009, Faveri M và cộng sự đã báo cáo nghiên cứu về VK trong bệnh VQR phá hủy thể khu trú. Kết quả cho thấy, VK *A. actinomycetemcomitans* chiếm tỷ lệ rất cao ở bệnh nhân VQR phá hủy thể khu trú và tăng dần theo độ

sâu túi quanh răng so với bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ và VQR mạn tính. Tác giả kết luận: VK *A. actinomycetemcomitans* dường như có liên quan đến sự khởi đầu của bệnh nhân VQR phá hủy thể khu trú, các VK khác *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *C. gracilis*, *F. nodatum* và *P. intermedia* đóng một vai trò quan trọng trong sự tiến triển của bệnh.<sup>96</sup> Favari M và cộng sự (2009) cũng báo cáo thêm một nghiên cứu trên 25 bệnh nhân VQR phá hủy, có độ tuổi trung bình là 25,2 tuổi, nghiên cứu đã xác định được VK *Fusobacterium nucleatum* và *P. gingivalis* chiếm tỷ lệ cao trong bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ, trong VQR mạn tính thì sự có mặt các VK này chiếm tỷ lệ thấp hơn.<sup>97</sup> Riep B và cộng sự (2009) tại Đức cũng nghiên cứu trên 44 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ bằng nuôi cấy VK. Kết quả đã xác định được tỷ lệ VK *A. actinomycetemcomitans* 36%, không phát hiện thấy các loài *P. gingivalis*, *P. intermedia* và *T. forsythia*.<sup>98</sup> Carvalho RP và cộng sự (2009) cũng nghiên cứu 31 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ tại Brazil có độ tuổi trung bình là 29 tuổi. Nghiên cứu thu được kết quả tỷ lệ *A. actinomycetemcomitans* cao hơn *P. gingivalis* và *T. denticola*.<sup>99</sup>

- Favari M, nghiên cứu tại Brazil (2008) ở 10 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ có độ tuổi từ 20 – 27 tuổi. Nghiên cứu xác định VK bằng kỹ thuật nuôi cấy và định danh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Kết quả cho thấy, VK phát hiện chủ yếu thuộc chi *Selenomonas* và *Streptococcus*. VK kỵ khí chủ yếu là chi *Veillonella sp* và ít gặp *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ngoài ra, không phát hiện được *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* và *Treponema denticola*.<sup>100</sup>

- Ximenez-Fyvie LA và cộng sự (2006) nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 12 – 29 tuổi tại Mexico xác định được các loài VK *P. gingivalis*, *P. nigrescens*, *T. forsythia* và *Treponema denticola* chiếm tỷ lệ cao trong bệnh VQR phá hủy.<sup>101</sup>

- Leung WK và cộng sự (2005) nghiên cứu về đặc điểm của VK *A. actinomycetemcomitans* trên bệnh nhân VQR phá hủy ở người trẻ tuổi Trung Quốc. Kết quả cho thấy VK *A. actinomycetemcomitans* phân lập được với tỷ lệ 56 – 67% ở nhóm bệnh và 4 - 6% ở nhóm chứng ( $p < 0001$ ). Các type huyết thanh đặc trưng bởi type b trong các bệnh nhân VQR phá hủy. Đây là chủng đặc biệt gây tổn thương mạnh nhất ở lớp biểu mô dây chằng quanh răng.<sup>102</sup> Lakhssassi N và cộng sự (2005) cũng đã nghiên cứu về sự nhạy cảm của kháng sinh với các VK đặc hiệu trong VQR phá hủy. Các chủng VK phân lập được là *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *F. nucleatum* và *P. micros*, sau đó các chủng này tiếp tục được xác định về sự nhạy cảm với 10 loại kháng sinh: penicillin G (PEN), ampicillin (AMP), amoxicillin (AMX), amoxicillin/clavulanate (AMC), tetracyclin (TET), doxycyclin (DOX), ciprofloxacin (CIP), erythromycin (ERY), spiramycin (SPI) và clindamycin (Clin). Kết quả kháng sinh đồ penicillin (AMC, AMP, và AMX), cyclines (DOX) và clin là có hiệu quả cao đối với các VK kỵ khí. Sự nhạy cảm của kháng sinh với các VK là không đồng nhất, thay đổi theo loài VK và các loại kháng sinh. Biến đổi này lớn hơn với các kháng sinh (PEN, TET, ERY), ổn định hơn ở kháng sinh (AMC, AMX, AMP, và DOX). *P. intermedia* dường như là những VK kháng hầu hết các Penicillin. Do vậy, việc sử dụng kết hợp 2 loại thuốc kháng sinh được khuyến cáo trong điều trị VQR phá hủy, đặc biệt là sự có mặt của *P. intermedia*.<sup>103</sup> Marta Gajardo và cộng sự (2005) nghiên cứu trên 6 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ tại Chile, kết quả thu được tỷ lệ phát hiện *C. rectus* là 50%, *A. actinomycetemcomitans*, *E. corrodens*, *Capnocytophaga* sp, *P. micra*, *Enucleatum* đều là 33,3%, *P. gingivalis* 0% và *P. intermedia* 16,6%.<sup>104</sup>



- Kamma JJ và cộng sự (2004) tại Hy Lạp sử dụng phương pháp nuôi cấy và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp nghiên cứu trên 66 bệnh nhân VQR phá hủy từ 23 – 35 tuổi. Nghiên cứu phát hiện sự có mặt của VK *P. intermedia*, *P. gingivalis* và *C. rectus* ở phần lớn các đối tượng, chiếm tỷ lệ 77 – 86% khi sử dụng phương pháp nuôi cấy và 86 – 91% khi sử dụng phương pháp miễn dịch huỳnh quang, trong khi sự có mặt của VK *P. micra* và *A. actinomycetemcomitans* chiếm tỷ lệ thấp hơn là 66% và 25%. Các đối tượng đều đồng nhiễm *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* và *C. rectus*.<sup>105</sup>

- Ooshima T và cộng sự (2003) nghiên cứu về VK vùng quanh răng, kết quả cho thấy có 10 loài VK Gram âm chủ yếu trong mảng bám dưới lợi và chiếm từ 56 – 85% ở trẻ lứa tuổi dưới 15, trong đó các loài thường gặp là *P. gingivalis*, *P. intermedia* và *T. denticola* và không tìm thấy các loài VK này ở trẻ nhỏ dưới 3 tuổi.<sup>106</sup> Tại Hàn Quốc, Lee JW và cộng sự (2003) đã sử dụng phương pháp nuôi cấy VK và PCR từ mảng bám dưới lợi của 22 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ. Tỷ lệ hiện mắc là 75% đối với *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, 94,2% đối với *Tannerella forsythensis*, 99,4% đối với *Fusobacterium sp.*, 85,9% đối với *Micromonas micros*, 96,8% đối với *Porphyromonas gingivalis* 78,8% và 96,8% với *Treponema sp.* Tỷ lệ VK này ở các vị trí bị bệnh cao hơn đáng kể so với các vị trí khỏe mạnh. Phân tích hồi quy logistic cho thấy *P. intermedia* có liên quan đáng kể với VQR toàn thân hơn là dạng khu trú với tỷ lệ chênh lệch là 3,28 (khoảng tin cậy 95%, 1,26 – 8,56,  $p = 0,015$ ).<sup>107</sup> Takeuchi và cộng sự (2003) sử dụng phương pháp PCR và nuôi cấy chọn lọc trong nhiều mẫu mảng bám dưới lợi của 50 bệnh nhân Nhật Bản bị VQR phá hủy. Kết quả cho thấy, tỷ lệ VK *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* và *C. rectus* chiếm ưu thế trong bệnh VQR phá hủy.<sup>108</sup>

### ***1.5.2. Một số nghiên cứu về hiệu quả điều trị VQR phá hủy bằng phẫu thuật vạt Widman cải tiến***

Hiệu quả của phẫu thuật vạt Widman cải tiến trong việc giảm độ sâu túi quanh răng được thể hiện trong nghiên cứu của tác giả Christersson và cộng sự, kết quả cho thấy phương pháp này có hiệu quả trong việc làm giảm số lượng VK *A. actinomycetemcomitans* trong túi quanh răng và các triệu chứng lâm sàng có cải thiện rõ rệt.<sup>109</sup>

Lindhe và Liljenberg (1984) tại Thụy Điển đã điều trị bệnh nhân VQR phá hủy thể khu trú bằng cách sử dụng phương pháp phẫu thuật vạt Widman cải tiến kết hợp với sử dụng kháng sinh Tetracyclin, bệnh nhân đã được theo dõi và điều trị duy trì trong 5 năm. Kết quả đã loại được VK *A. actinomycetemcomitans* và các dấu hiệu lâm sàng được phục hồi tốt sau điều trị.<sup>110</sup> Tại Mỹ, Mandell và Socransky (1998) nghiên cứu bệnh VQR trên 8 bệnh nhân được chẩn đoán mắc VQR phá hủy. Tác giả đã điều trị bằng phẫu thuật Widman cải tiến và sử dụng kháng sinh Doxycyclin. Kết quả cho thấy, 12 tháng sau phẫu thuật việc loại bỏ *A. actinomycetemcomitans* từ túi quanh răng có hiệu quả. Mặt khác, độ sâu túi quanh răng cũng giảm khoảng 3,6 mm và tái bám dính trở lại trung bình đạt 1,3 mm.<sup>111</sup>

Nghiên cứu của Lucía Díaz - Faes và cộng sự (2020) về hiệu quả điều trị bệnh VQR phá huỷ từ 6 nghiên cứu khác nhau đều cho thấy mức độ phục hồi độ sâu túi quanh răng sau phẫu thuật 6 tháng 1 mm, sau 12 tháng 0,41 mm.<sup>112</sup> Irina M Velsko và cộng sự (2020) điều trị bệnh nhân VQR tại vị trí răng răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất mức độ C, theo dõi sau điều trị các mốc thời gian 3, 6, 12, 18 và 24 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hiệu quả trong việc giảm các triệu chứng lâm sàng, tác nhân gây bệnh chính là *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* chiếm số lượng nhiều nhất liên quan đến các vị trí bị bệnh và một số loài khác cũng có liên quan

đến vị trí bị bệnh như: *Treponema lecithinolyticum*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Veillonella spp*, *Selenomonas spp*, *Streptococcus spp* và duy trì ít nhất trong 6 tháng.<sup>53</sup>

Các nghiên cứu điều trị bằng vật Widman cải tiến kết hợp với kháng sinh đặc hiệu hầu hết có hiệu quả cao và giúp vùng quanh răng ổn định.<sup>113,114</sup> Buchman và cộng sự đã điều trị, theo dõi 13 bệnh nhân VQR phá hủy và ghi nhận kết quả sau điều trị ban đầu cho đến 5 năm sau về độ sâu túi quanh răng và tái bám dính quanh răng.<sup>115</sup> Tác giả sử dụng phương pháp điều trị phẫu thuật vật Widman cải tiến mà không ghép xương cho túi quanh răng sâu trên 6 mm kết hợp với kháng sinh amoxicillin và metronidazole. Sau điều trị, tất cả bệnh nhân đều có tái bám dính trở lại tăng 2 – 3 mm sau 3 tháng can thiệp. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị duy trì và theo dõi trong 5 năm để đánh giá các chỉ số lâm sàng và VK. Trong nghiên cứu này, sau can thiệp 95% các tổn thương ban đầu được cải thiện rõ rệt, tuy nhiên có từ 2 – 5% các tổn thương không thành công do thói quen vệ sinh răng miệng hoặc tái phát do bệnh nhân không áp dụng các biện pháp điều trị duy trì và không tái khám định kỳ.<sup>65,66,67,115</sup>

Trên thế giới, các nghiên cứu về lâm sàng, VK cũng như một số yếu tố liên quan của bệnh VQR phá hủy có quy mô và mức độ khác nhau nhưng đều có kết luận chung là các VK đặc hiệu có mối liên quan chặt chẽ với bệnh VQR phá hủy. Bệnh nhân VQR phá hủy nếu không được phát hiện sớm, điều trị kịp thời sẽ gây hậu quả nghiêm trọng. Với những điều kiện thuận lợi về sự phát triển của khoa học kỹ thuật đặc biệt là về vi sinh y học ở nước ta hiện nay, việc nghiên cứu bệnh VQR phá hủy về lâm sàng, VK và đánh giá hiệu quả điều trị là rất cần thiết giúp cho việc hoạch định các biện pháp phòng bệnh và điều trị bệnh có hiệu quả cao hơn, góp phần bổ sung các thông tin, số liệu về bệnh VQR phá hủy trong nghiên cứu khoa học và giảng dạy.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Đối tượng nghiên cứu được chọn theo mục tiêu.

- **Mục tiêu 1:**

- Bệnh nhân được khám và chẩn đoán mắc bệnh VQR phá hủy có độ tuổi từ 8 – 40 tuổi.

- Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, bệnh nhân dưới 18 tuổi cần có sự đồng ý của cha mẹ hoặc người giám hộ.

- Không mang khí cụ chỉnh hình hoặc răng giả tháo lắp từng phần.

- Được chẩn đoán là VQR phá hủy theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Viện Hàn lâm Nha chu Hoa Kỳ về bệnh vùng quanh răng (1999).<sup>1</sup>

- + *Lâm sàng:*

- Có các dấu hiệu bệnh VQR như viêm lợi, chảy máu khi thăm khám, cắn bám, cao răng.

- Độ sâu túi quanh răng trên 4 mm ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và ít nhất ba răng vĩnh viễn khác, đối xứng nhau.

- Mất bám dính quanh răng lâm sàng tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất. Các răng vĩnh viễn khác lung lay khó chịu, ê buốt răng, đôi khi có đau âm ỉ khi nhai, có thể sưng đau.

- + *Cận lâm sàng:* trên phim X-quang có hình ảnh tiêu xương ổ răng chéo hoặc kết hợp ở răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và các răng vĩnh viễn khác và có tính chất đối xứng, có thể thấy tiêu xương kết hợp (hình chữ V) từ mặt xa răng hàm nhỏ thứ hai đến mặt gần răng hàm lớn thứ hai.

- **Mục tiêu 2:**

- Bệnh nhân trong nhóm đã chọn ở mục tiêu 1 được chẩn đoán là VQR phá hủy thể toàn bộ được lấy mẫu bệnh phẩm là mảng bám dưới lợi để nuôi cấy định danh VK trước khi tiến hành phẫu thuật.

- Bệnh nhân không sử dụng bất kỳ loại thuốc kháng sinh, kháng khuẩn, nước súc miệng có tính chất kháng khuẩn ít nhất 6 tuần trước khi lấy mẫu bệnh phẩm, không dùng thuốc ức chế miễn dịch và các biện pháp can thiệp điều trị về vệ sinh răng miệng hoặc các điều trị bệnh vùng quanh răng.

- **Mục tiêu 3:**

- Bệnh nhân được chọn can thiệp là bệnh nhân trong nhóm đã chọn ở mục tiêu 2, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu, có chỉ định phẫu thuật vạt khi túi quanh răng từ 5 mm trở lên.

- Không mất răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, số răng còn lại tối thiểu trên cung hàm là 20 răng không kể răng hàm lớn thứ ba.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân mắc các bệnh:

- + Bệnh rối loạn về máu: bệnh bạch cầu, thiếu máu, máu đông, máu chảy kéo dài.

- + Bệnh tim mạch, cao huyết áp có sử dụng thuốc chống đông máu, bệnh van tim.

- + Bệnh tiểu đường

- + Bệnh tâm thần, rối loạn thần kinh

- + Bệnh toàn thân đang tiến triển

- Phụ nữ có thai và đang cho con bú

- Bệnh phẩm không đạt yêu cầu làm xét nghiệm VK.

## 2.2. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương (xét nghiệm VK).

## 2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2016 đến 12/2021.

## 2.4. Phương pháp nghiên cứu

### 2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Gồm hai thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau

### 2.4.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- *Nghiên cứu mô tả cắt ngang:*

- **Cỡ mẫu:** Công thức tính cỡ mẫu.<sup>116</sup>

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu.

Z: giá trị tương ứng của hệ số giới hạn tin cậy, với hệ số tin cậy 95%.

Ta có ( $Z_{1-\alpha/2}$ ) = 1,96

p: tỷ lệ VK chính gây bệnh VQR phá hủy (Cristiano Susin và cộng sự năm 2014<sup>4</sup>), p = 0,7.

d: sai số mong muốn; d= 0,1

Thay vào công thức ta có n = 81 bệnh nhân.

Thực tế nghiên cứu thu thập được 89 bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu mô tả.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

VQR phá hủy là bệnh hiếm gặp nên chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Bằng cách, chọn tất cả các bệnh nhân đến khám được chẩn đoán mắc bệnh VQR phá hủy đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ số lượng bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu.

- *Nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau:*

- **Cỡ mẫu:**

Công thức tính cỡ mẫu.<sup>116</sup>

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha} \sqrt{p_0(1-p_0)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_a(1-p_a)} \right\}^2}{(p_a - p_0)^2}$$

Trong đó:

$p_0 = 95\%$  là tỷ lệ điều trị thành công sau 5 năm theo nghiên cứu của Wim Teughels và cộng sự năm 2014.<sup>44</sup>

$p_a$ : ước tính tỷ lệ thành công của nghiên cứu bằng 0,82

Với  $\alpha = 0,05$ ; lực mẫu  $1 - \beta = 0,8$

Thay vào công thức ta có  $n = 28$  bệnh nhân để can thiệp.

Thực tế nghiên cứu can thiệp được 35 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và thời gian nghiên cứu.

- **Phương pháp chọn mẫu:**

Chọn 35 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ có chỉ định điều trị phẫu thuật theo tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ từ 89 bệnh nhân trên để lấy mẫu làm xét nghiệm VK trước khi tiến hành phẫu thuật.

Những bệnh nhân không được chọn vào nhóm can thiệp vẫn điều trị theo đúng chỉ định, phương pháp can thiệp phù hợp với mức độ và tình trạng tổn thương lâm sàng của bệnh nhân.

## 2.5. Biến số, chỉ số nghiên cứu

### \* **Biến số, chỉ số thông tin chung:**

- Tuổi: tính theo năm dương lịch
- Giới: nam, nữ
- Hút thuốc lá: có hoặc không hút thuốc lá, thuốc lào
- Tiền sử bản thân: tiền sử mắc, điều trị bệnh VQR của bản thân
- Tiền sử gia đình: gia đình có hay không có người mắc bệnh VQR

### \* **Biến số, chỉ số lâm sàng:**

- Chỉ số mảng bám (PII): đánh giá mức độ tích tụ mảng bám ở rãnh lợi, gồm 4 mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.
  - Chỉ số vệ sinh răng miệng: được tính bằng chỉ số cặn bám đơn giản (DI- S) cộng với chỉ số cao răng đơn giản (CI-S).
  - Chỉ số chảy máu lợi (BOP): có hay không chảy máu khi thăm khám.
  - Chỉ số lợi (GI): đánh giá mức độ viêm lợi, gồm 4 mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.
    - Mất bám dính quanh răng lâm sàng (CAL): là khoảng cách từ ranh giới men – xê măng đến đáy thăm khám (mm).
    - Độ sâu túi quanh răng (PD): là khoảng cách đo được từ bờ viền lợi đến đáy tổn thương (> 3 mm).
    - Tổn thương kẽ chân răng: là tổn thương lộ kẽ chân răng ở răng nhiều chân, gồm 4 mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.
    - Lung lay răng: Răng lung lay hoặc di lệch. Gồm 4 mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.

### \* **Biến số, chỉ số cận lâm sàng:**

- Hình thái tiêu xương ổ răng gồm 3 loại tiêu xương: ngang, chéo và tiêu xương kết hợp.
- Tên loài, số lượng VK (CFU/ml): *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*,...



## 2.6. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu

### - Kỹ thuật:

- Phỏng vấn trực tiếp: ghi chép lại các thông tin cá nhân của từng đối tượng vào bệnh án nghiên cứu.

- Khám, đánh giá các chỉ số lâm sàng: PII, OHI-S, GI, BOP, CAL, PD, lung lay răng, hở kẽ chân răng trước và sau điều trị.

- Chụp phim X-quang trước và sau can thiệp.

- Xét nghiệm: xác định VK bằng kỹ thuật nuôi cấy VK kỵ khí và kỹ thuật sinh học phân tử.

### - Công cụ:

#### ▪ Công cụ thu thập số liệu lâm sàng

- Bệnh án nghiên cứu, thông tin nghiên cứu, phiếu cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Ghế máy nha khoa, khay khám, gương, gắp, thám châm, cây thăm dò nha chu theo milimet, các loại tay khoan, mũi khoan nhanh và chậm, nạo gracey các số từ 1-18, bóc tách, kẹp phẫu tích, kìm mang kim, lưỡi dao 15C, chỉ khâu Mani 5.0, băng nha chu CoE-PAK (hãng GC), ống hút thường và phẫu thuật, máy lấy cao răng siêu âm, đầu lấy cao răng siêu âm 25K Bobcat Pro - Dentsply Sirona, chất đánh bóng prophylaxis paste, thuốc tê lidocain 2%, nước muối sinh lý 0,9%, dung dịch sát khuẩn betadine 10%, bông gạc vô khuẩn.

#### ▪ Công cụ thu thập số liệu cận lâm sàng

+ Máy chụp X-quang kỹ thuật số, phim X-quang, đèn đọc phim X-quang.

+ Phương tiện, dụng cụ trong lấy mẫu bệnh phẩm: ghế máy nha khoa, khay khám, gương, gắp, thám châm, cây thăm dò nha chu theo milimet, cây nạo gracey theo vị trí răng, thuốc tê lidocain 2%, nước muối sinh lý 0,9%, bông gạc vô khuẩn, Cryotube 5 ml (có chứa dung dịch canh thang BHI (Brain heart infusion) với Glycerol 30% vô trùng), tủ đá mini để bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm.

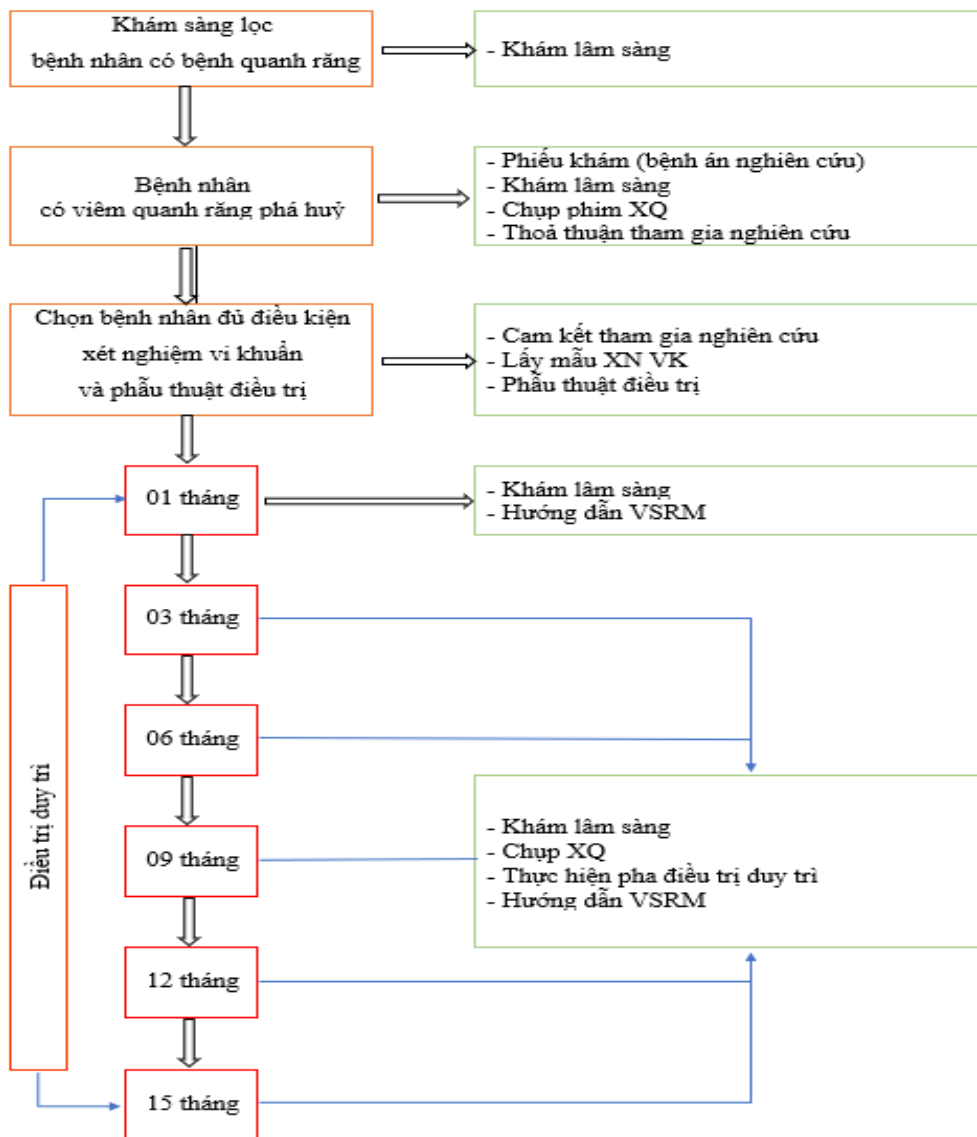
- + Trang thiết bị, dụng cụ, hoá chất trong nuôi cấy VK:
  - Hệ thống máy nuôi cấy VK kỵ khí Whitley VA500 (Anh)
  - Bình khí chứa carbon dioxide, hydro, nitrogen hoặc bình khí trộn (10% H<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>, 80% N<sub>2</sub>), áp suất điều chỉnh 2 – 4 bar.
  - Chất xúc tác anotox, catalist, pipet, que cấy thủy tinh.
  - Carryport môi trường chuyên dụng cho nuôi cấy VK kỵ khí
  - BA kỵ khí (BAYK) và BAYK có phenyl Ethylen Alcohol (BAYK-PEA) hay BAYK có chứa nalidixic acide (BANa).
  - Bộ thuốc nhuộm Gram.
- \* *Hoá chất, sinh phẩm cho tách chiết AND:*
  - Dung dịch isopropanol 100%
  - Dung dịch NaCl 0,9%, nước cất cho PCR, dung dịch đệm TE
  - Dung dịch đệm PBS 1X
  - Bộ kit tách QIAamp DNA mini Kit (Qiagen) và các dụng dịch kèm theo.
  - Các đầu tít, cốc thủy tinh, giá để tube, pipet các loại
  - Bể ủ nhiệt
  - khay đá để sẵn tủ lạnh, găng tay, bông, cồn.
- \* *Hoá chất sinh phẩm dùng cho chạy PCR:*
  - Primer đặc hiệu cho gen 16S rRNA đặc trưng của VK
  - Dung dịch đệm (Perkin – Elmer, USA)
  - PCR master mix có chứa AmpiTaq Gold DNA polymerase và hỗn hợp dNTPs gồm: dATP, dCTP, dGTP, dTTP (Perkin – Elmer)
  - MgCl<sub>2</sub> (Perkin – Elmer)
  - 1 Kb DNA Lader (Gibco-BRL)
  - Thạch agarose dùng điện di (Gibco Life Technologies, Paisley, UK)
  - TAE (Tris Acetate EDTA), (Gibco-BRL)
  - GelRed nucleic acide gel stain
  - PBS (Phosphate Buffer Saline)

\* *Dụng cụ, máy móc dùng trong định danh VK:*

- Máy luân nhiệt tự động GienAmp PCR System 9700 AB (Applied Biosysteme, USA).
- Máy ly tâm, máy chụp ảnh gen và phim Kodak
- Máy giải trình tự gen 3130 sequencer (Applied Biosysteme)

## 2.7. Quy trình thu thập số liệu

### 2.7.1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu



*Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu*

### 2.7.2. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

#### **Bước 1: Ghi nhận thông tin cá nhân và sức khỏe của đối tượng nghiên cứu**

- Sau khi bệnh nhân được khám, chẩn đoán. Chọn những bệnh nhân được chẩn đoán là VQR phá hủy.

- Khám chuyên khoa để loại trừ bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn tham gia vào nghiên cứu.

- Gửi giấy mời tham gia nghiên cứu (thông tin cho người bệnh – bản cam kết).

- Phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu và điền các thông tin thu được vào bệnh án nghiên cứu.

#### **Bước 2: Thu thập các dữ liệu lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Tất cả đối tượng nghiên cứu được khám toàn bộ vùng quanh răng hai hàm, chụp phim X-quang, sau đó ghi chép các thông tin và chỉ số nghiên cứu vào bệnh án nghiên cứu.

✓ **Chỉ số mảng bám răng (PII):** sử dụng chỉ số mảng bám của Loë và Silness (1967). Xác định mức độ mảng bám trên 4 vị trí gồm rãnh lợi mặt ngoài gần, giữa, xa và mặt trong. Đánh giá mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.<sup>6,117,119</sup>

0 điểm: Không có mảng bám

1 điểm: Có mảng bám khi dùng cây thăm dò cạo trên mặt răng ở rãnh lợi

2 điểm: Khi nhìn thấy mảng bám mỏng hoặc trung bình

3 điểm: Khi mảng bám và cặn thức ăn tích tụ nhiều

- **Cách tính** = Tổng điểm mảng bám (PII) tất cả các vị trí/tổng số vị trí

- **Ngưỡng đánh giá:**

0 điểm: Tốt

Từ 0,1 - 0,9 điểm: Khá

Từ 1,0 - 1,9 điểm: Trung bình

Từ 2,0 - 3,0 điểm: Kém

✓ **Chỉ số vệ sinh răng miệng đơn giản (OHI-S):**

Theo Greene và Vermillion (1964), ghi lại các chỉ số cặn và cao răng ở 6 mặt các răng.<sup>6,118</sup>

- Chỉ số cặn bám (DI):

0 điểm: Không có cặn răng hoặc vết bẩn.

1 điểm: Cặn mềm, phủ  $\leq 1/3$  bề mặt răng.

2 điểm: Cặn mềm phủ từ  $> 1/3$  đến  $2/3$  mặt răng.

3 điểm: Cặn mềm phủ  $> 2/3$  bề mặt răng.

- Chỉ số cao răng (CI):

0 điểm: Không có cao răng.

1 điểm: Cao răng trên lợi phủ  $\leq 1/3$  bề mặt răng.

2 điểm: Cao răng phủ từ  $> 1/3$  đến  $2/3$  bề mặt chân răng hoặc cao răng dưới lợi nhưng không liên tục.

3 điểm: Cao răng phủ  $> 2/3$  bề mặt chân răng hoặc cao răng dưới lợi nhưng liên tục.

- **Cách tính:**  $DI = \frac{\text{Tổng điểm 6 mặt răng}}{6}$ ,  $CI = \frac{\text{Tổng điểm 6 mặt răng}}{6}$

$$OHI - S = DI + CI$$

- **Ngưỡng đánh giá:**

Từ 0 – 1,2 điểm: Tốt

Từ 1,3 – 3,0 điểm: Trung bình

Từ 3,1 – 6,0 điểm: Kém

✓ **Chỉ số chảy máu lợi khi thăm khám (BOP):** sử dụng chỉ số của Carter và Baner (1974), chỉ số này ghi nhận ở hai tình trạng. Đo tại 3 điểm gần giữa xa ở hai mặt, xác định có chảy máu hay không sau 15 giây.<sup>6</sup>

- **Cách tính:** tính phần trăm vị trí chảy máu (BOP) = số vị trí chảy máu khi thăm khám \* 100 / tổng số vị trí khám.

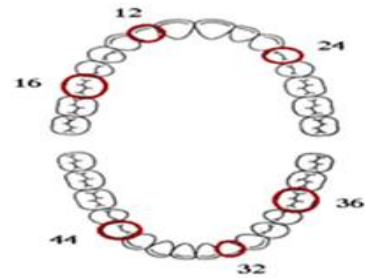
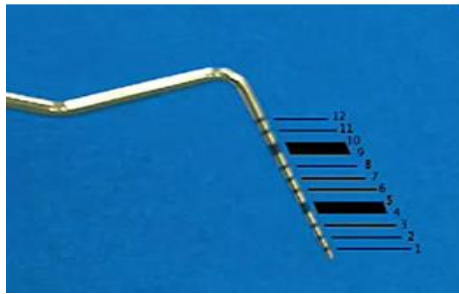
**- Ngưỡng đánh giá:**

0: Không chảy máu khi thăm khám

1: Có chảy máu khi thăm khám

Số ghi BOP cho mỗi cá thể là giá trị trung bình của tất cả các răng.

✓ **Chỉ số lợi (GI):** theo Loë và Silness (1964), chọn các răng đại diện cho mỗi vùng lục phân.<sup>6,117,119</sup>



**Hình 2.1. Cây thăm dò nha chu chia vạch 1mm của hãng Hu - Friedy**      **Hình 2.2. Cách chọn răng đại diện khi lấy chỉ số GI**

- **Cách khám:** quan sát màu sắc lợi bằng mắt thường dưới ánh sáng vừa đủ. Sử dụng cây thăm dò nha chu để xác định độ săn chắc của lợi, đưa đầu cây thăm dò vào rãnh lợi men theo thành ngoài để đánh giá chảy máu lợi (khoảng 10 giây). Đánh giá mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.

0 điểm: Lợi bình thường

1 điểm: Lợi viêm nhẹ, đổi màu ít, trương lực giảm, thăm không chảy máu

2 điểm: Viêm trung bình, lợi đỏ nề, láng bóng, chảy máu khi thăm khám

3 điểm: Viêm nặng, lợi đỏ nề loét, thăm dễ chảy máu hoặc chảy máu tự nhiên

- **Cách tính** = Tổng điểm mảng bám (GI) tất cả các vị trí/tổng số vị trí

**- Ngưỡng đánh giá:**

0 điểm:	Không viêm lợi
Từ 0,1 – 0,9 điểm:	Viêm lợi nhẹ
Từ 1,0 – 1,9 điểm:	Viêm lợi trung bình
Từ 2,0 – 3,0 điểm:	Viêm lợi nặng

✓ **Độ sâu túi quanh răng (PD):** được xác định bằng cây thăm dò nha chu là khoảng cách từ bờ lợi tự do đến đáy túi quanh răng khi được đo với lực 10 - 20 gram, đơn vị tính là mm. Di chuyển cây thăm dò nhẹ nhàng theo chu vi của răng 3 điểm gần giữa xa ở hai mặt. Khi lợi bình thường, rãnh lợi sâu khoảng 0,5 - 3 mm, số đo được làm tròn nếu < 0,5 mm tính bằng 0 mm, nếu  $\geq 0,5$  mm tính bằng 1 mm.<sup>6,119</sup>

**- Cách tính:**

Độ sâu túi quanh răng (cá nhân) = tổng số đo (PD) tất cả các vị trí/tổng số vị trí.



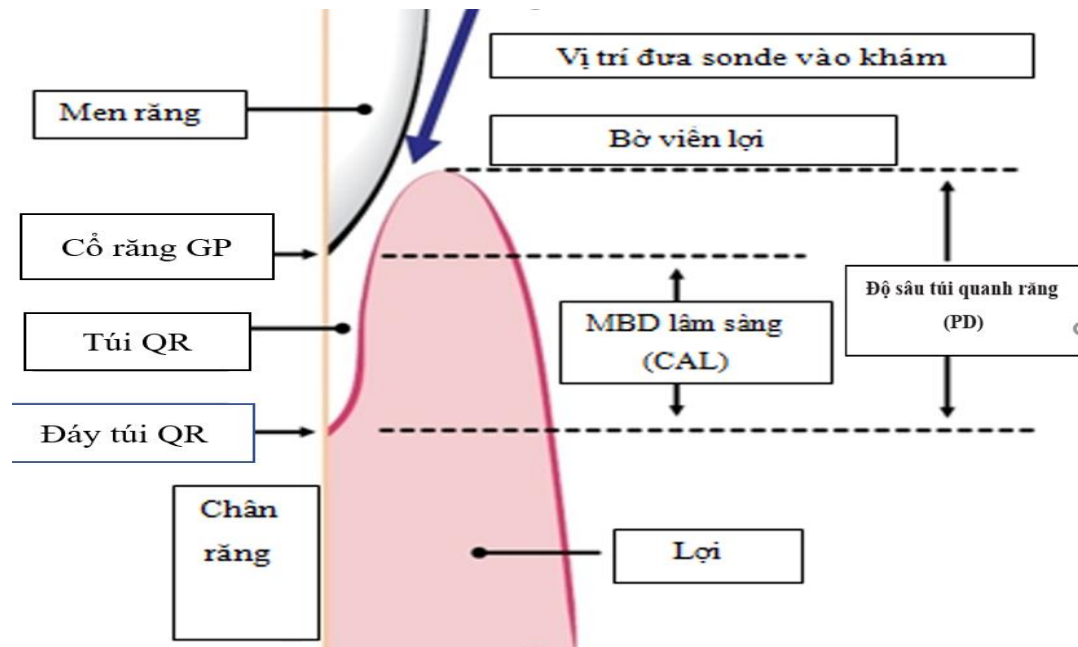
**Hình 2.3. Đo độ sâu túi quanh răng bằng cây thăm dò nha chu**

(Nguồn: bệnh nhân mã VR25)

✓ **Mất bám dính quanh răng lâm sàng (CAL):** khoảng cách từ đáy túi đến ranh giới men – xương răng, đơn vị tính là mm, số đo được làm tròn nếu < 0,5 mm tính bằng 0 mm, nếu  $\geq 0,5$  mm tính bằng 1 mm.<sup>6,119</sup>

### - Cách tính:

Mất bám dính quanh răng lâm sàng (cá nhân) = tổng số đo (CAL) tất cả các vị trí/tổng số vị trí.



**Hình 2.4. Mô phỏng đo mất bám dính lâm sàng**

(Nguồn: Nguyễn Thu Thủy (2021)<sup>119</sup>)

### ✓ **Tổn thương vùng kẽ chân răng (hở kẽ chân răng):**

Ghi nhận thông tin tổn thương kẽ chân răng theo 4 mã số. Thăm khám vùng kẽ chân răng dùng thám trâm Nabers đưa từ ngoài vào vùng kẽ chân răng. Đánh giá mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.<sup>117</sup>

0 điểm: Không có tổn thương kẽ chân răng

1 điểm: Mất tổ chức chống đỡ theo trục ngang  $\leq 1/3$  chiều rộng của răng

2 điểm: Mất tổ chức chống đỡ theo trục ngang  $\geq 1/3$  chiều rộng của răng nhưng không xuyên thấu sang bên đối diện

3 điểm: Phá hủy tổ chức chống đỡ hoàn toàn theo chiều ngang của răng

Chỉ số tính cho mỗi cá thể là giá trị trung bình của tất cả các răng có kẽ chân răng.



✓ **Độ lung lay của răng:** đánh giá mức độ lung lay răng do VQR khi thăm khám theo Grace and Smales, gồm 4 mức độ theo thang điểm từ 0 đến 3.<sup>6,119</sup>

0 điểm: Không lung lay

1 điểm: Lung lay nhìn thấy dưới 1 mm theo chiều trong ngoài

2 điểm: Lung lay nhìn thấy trên 1 mm theo chiều trong ngoài

3 điểm: Lung lay nhìn thấy theo chiều (ngoài – trong, gần – xa, theo trục răng)

➤ **Hình ảnh X-quang:**

Tất cả đối tượng nghiên cứu được chụp phim X-quang để đánh giá mức độ và hình thái tiêu xương ổ răng.



**Hình 2.5. Hình thái tiêu xương ổ răng**

(Nguồn: bệnh nhân mã VR25)

### **2.7.3. Nghiên cứu thực nghiệm và can thiệp so sánh trước sau**

- Nhóm can thiệp điều trị: lấy mẫu xét nghiệm VK là mảng bám dưới lợi và sử dụng phương pháp phẫu thuật Widman cải tiến kết hợp kháng sinh toàn thân để điều trị.

- Gửi giấy mời tham gia nghiên cứu can thiệp (bản cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu).

- *Trước can thiệp*: ghi chép vào bệnh án nghiên cứu các chỉ số PII, OHI-S, GI, BOP, CAL, PD, chỉ số về tổn thương kẽ chân răng, độ lung lay răng và hình ảnh tiêu xương trên phim X-quang.

- *Sau can thiệp*: ghi chép, đánh giá lại các chỉ số lâm sàng sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 15 tháng. Mức độ tiêu xương đánh giá từ sau can thiệp 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 15 tháng.

#### ***Bước 1: Ghi nhận các chỉ số lâm sàng của đối tượng nghiên cứu trước can thiệp***

- Bệnh nhân được khám, khai thác tiền sử không dùng thuốc kháng sinh và chống viêm toàn thân hoặc tại chỗ, không dùng nước súc miệng có chứa chất sát khuẩn hoặc diệt khuẩn ít nhất 6 tuần trước khi can thiệp. Đánh giá các chỉ số sau đó ghi chép vào bệnh án nghiên cứu các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng: PII, OHI-S, GI, BOP, CAL, PD, chỉ số về tổn thương kẽ chân răng, độ lung lay răng và hình ảnh tiêu xương trên phim X-quang.

#### ***Bước 2: Lấy mẫu mảng bám dưới lợi***

- Trước khi tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm bệnh nhân được làm các xét nghiệm máu cơ bản để loại trừ các bệnh toàn thân khác, ký cam kết phẫu thuật – thủ thuật.

- Bơm rửa quanh vùng răng dự kiến lấy mẫu bằng nước muối 0,9% và lấy hết cặn bám trên răng, gây tê cận chóp vùng răng này sau đó bơm rửa lại và lau khô răng lấy bệnh phẩm và 2 răng lân cận, đợi 2 phút rồi tiến hành lấy mẫu.

- Trước khi tiến hành lấy mảng bám dưới lợi cần lấy sạch cặn bám, bữa thức ăn trên lợi nhẹ nhàng, cô lập và thổi nhẹ để khô vùng lấy mẫu và 1 răng lân cận trong vòng 1 đến 2 phút rồi tiến hành lấy mẫu mảng bám dưới lợi.

- Kỹ thuật lấy mẫu mảng bám dưới lợi bằng cây nạo gracey tiến hành qua 2 bước (*Bước 1- chậm*: đưa cây nạo vào trong túi quanh răng chậm nhẹ nhàng rồi kéo nhẹ sang ngang và lên trên bề mặt cây nạo áp vào phía bề mặt chân răng tránh không gây chảy máu để lấy mảng bám dưới lợi trong túi quanh răng bám về phía chân răng. *Bước 2- nhanh*: đưa cây nạo vào trong túi quanh răng ấn nhẹ xuống đáy túi rồi kéo sang ngang và lên trên bề mặt cây nạo áp vào thành ngoài (thành mềm) túi quanh răng để lấy mảng bám ở đáy túi và thành mềm của túi quanh răng, do bước này sẽ gây chảy máu nên động tác ngay từ đầu phải nhanh dứt khoát và tiến hành nhiều lần để có thể lấy được nhiều mảng bám, thành mềm và đáy của túi quanh răng). Hai bước này có thể lấy được khoảng 0,2 - 0,5ml cả mảng bám, tổ chức đáy và thành mềm của túi quanh răng, với thể tích lượng mẫu mảng bám dưới lợi được lấy ít nên việc lấy mẫu phải đảm bảo đúng quy trình để cho kết quả xét nghiệm chính xác.<sup>126,127</sup>

- Mảng bám dưới lợi được lưu trữ trong Cryotube 5 ml có chứa dung dịch canh thang BHI (Brain heart infusion) với Glycerol 30% vô trùng và vận chuyển đến phòng xét nghiệm sau đó tiến hành nuôi cấy trong vòng 1 giờ để đảm bảo các VK trong mảng bám dưới lợi được lấy ra từ túi quanh răng được nuôi cấy khi còn sống, bệnh phẩm được bảo quản ở nhiệt độ 2 – 8<sup>0</sup>C (ống đựng vô khuẩn có nắp đậy kín do khoa xét nghiệm cung cấp). Bệnh phẩm không lẫn nước bọt hay bữa thức ăn, không bị thay đổi màu sắc, vỡ hoặc bật nắp khi chuyển đến phòng thí nghiệm.<sup>126,127,128</sup>



**Hình 2.6. Hình ảnh xác định độ sâu và lấy mẫu bệnh phẩm ở túi quanh răng**

(Nguồn: bệnh nhân mã VR25)

### **Bước 3: Điều trị phẫu thuật vạt**

- Sử dụng phương pháp phẫu thuật Widman cải tiến kết hợp kháng sinh toàn thân để điều trị bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ.<sup>3,9,43,45</sup>

✓ Phương pháp phẫu thuật Widman cải tiến.

Bước 1: Rạch đường rạch ban đầu là đường rạch vát trong đến mào xương ổ răng. Đường rạch bắt đầu ở vị trí cách bờ lợi 0,5 – 1,0 mm tạo hình vỏ sò liên tục theo bờ lợi, lưu ý đưa lưỡi dao sao cho không cắt qua nhú lợi vùng kẽ răng, mở rộng không quá một răng ở hai phía, không thực hiện đường rạch giảm căng.

Bước 2: Rạch đường rạch đi bên trong rãnh lợi mặt trong của răng kéo dài khoảng 2/3 chiều ngang mặt trong răng, tương ứng với góc nối giữa mặt trong và mặt bên răng. Sau đó, nối tiếp với các đường rạch hình bán nguyệt qua mỗi vùng kẽ răng. Các đường rạch này đi tới bờ xương ổ răng sao cho tổ chức mềm kẽ răng được bóc tách dễ dàng ra khỏi chân răng và mô xương ở dưới để có thể nâng lên được cùng với vạt phía ngoài của răng.

Bước 3: Bóc tách nhú lợi ra khỏi các tổ chức cứng phía dưới. Sử dụng phối hợp cây móc vạt nhỏ và cây bóc tách cong để bóc tách và đẩy nhú lợi qua kẽ răng rồi nâng lên cùng vạt phía mặt ngoài răng. Vạt dày toàn bộ niêm

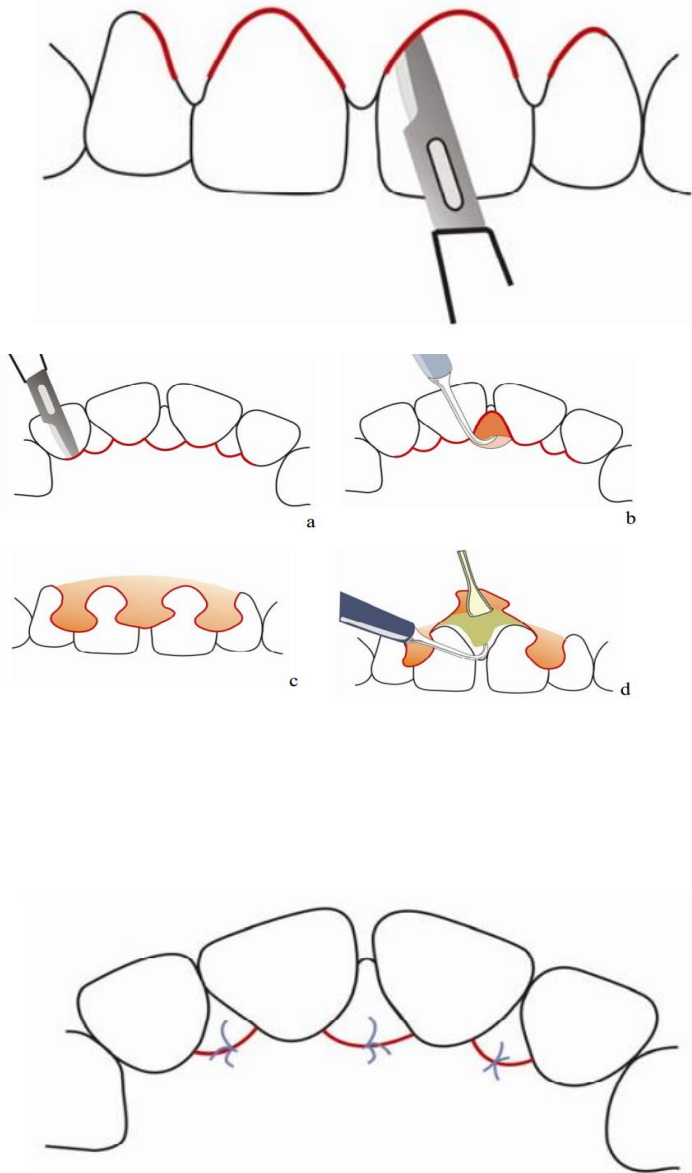
mạc màng xương được bóc tách tới bờ xương ổ răng ở cả 2 phía, nâng vạt bộc lộ vùng tổn thương bằng dụng cụ nâng màng xương để tạo điều kiện cho việc phân tách biểu mô túi và tổ chức hạt từ các bề mặt chân răng.

Bước 4: Nạo sạch các tổ chức bệnh lý và biểu mô túi phía thành trong của vạt bằng các cây nạo sao cho vạt không quá mỏng và không làm tổn thương bờ vạt. Những tổn thương trong xương được nạo vét cẩn thận để loại bỏ tổ chức bệnh lý và cao răng tới đáy tổn thương ở phía bề mặt chân răng và mặt trong thành xương ổ răng bằng máy siêu âm và dụng cụ phẫu thuật quanh răng. Làm nhẵn chân răng bằng dụng cụ sắc, lấy hết tổ chức xương răng đã hoại tử nhưng tránh nạo quá mức gây hở ngà và tăng nhạy cảm. Tất cả phần xương răng bị bộc lộ phải được làm nhẵn và có được độ cứng đồng nhất. Sửa chữa tới thiếu đường viền xương để có được sự thích ứng tốt của các bờ tổn thương.

Bước 5: Bơm rửa bằng dung dịch nước muối sinh lý, tiến hành cắt sửa vạt nhưng phải hạn chế để có được độ dày vạt tối đa. Các nhú lợi được luôn trở lại qua kẽ răng và khâu lại cùng với vạt mặt trong bằng các mũi khâu rời phía mặt trong. Đắp băng phẫu thuật. Cắt chỉ và tháo băng sau phẫu thuật 7 ngày, hướng dẫn vệ sinh răng miệng và cách chải răng sau phẫu thuật.<sup>3,9,52,53</sup>

**\* Các thuốc sử dụng sau phẫu thuật:**

Sau phẫu thuật, bệnh nhân được kê đơn sử dụng các loại thuốc toàn thân và tại chỗ. Khuyến cáo sử dụng kháng sinh kết hợp hai nhóm beta lactam với nhóm 5 – nitro – imidazole.<sup>44</sup> Cụ thể: 1) Augmentine loại 1g hoặc 650 mg tùy thể trạng bệnh nhân. 2) Metronidazol 250 mg, cùng các thuốc kháng viêm alpha-chymotrypsin 4,2 mg, thuốc giảm đau paracetamol 500 mg, thuốc kháng khuẩn tại chỗ chlorhexidine 0,12%.



Đường rạch phía mặt ngoài và mặt bên răng.

(a) Đường rạch phía mặt trong răng nối tiếp với các đường rạch hình bán nguyệt.

(b) Bóc tách nhú lợi.

(c, d) Đẩy nhú lợi qua kẽ răng và nâng lên cùng vạt phía mặt ngoài răng.

Khâu vạt mũi rời phía mặt trong.

**Hình 2.7. Mô phỏng phẫu thuật vạt Widman cải tiến**

(Nguồn: Cortellini (1999)<sup>68</sup>)

**Bước 4: Nuôi cấy, phân lập, đánh giá số lượng vi khuẩn trong bệnh phẩm**

**- Phương pháp nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí**

Bệnh phẩm được nuôi cấy trong máy nuôi cấy VK kỵ khí trong vòng 1 giờ sau khi lấy mẫu.

+ Nguyên lý nuôi cấy VK kỵ khí: Các VK kỵ khí và vi hiếu khí dễ bị tiêu diệt khi có oxy. Dưới tác dụng của chất xúc tác, hỗn hợp khí CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>,

oxy trong bình ủ bị khử hoàn toàn. Trong khí trường không có oxy, các VK kỵ khí và vi hiếu khí mọc dễ dàng trên môi trường giàu chất dinh dưỡng.

+ Bệnh phẩm được đưa vào đĩa nuôi cấy thạch máu và huyết tương ngựa đưa vào hệ thống máy nuôi cấy VK kỵ khí Whitley VA500.



**Hình 2.8. Hệ thống máy nuôi cấy vi khuẩn kỵ khí Whitley VA500**

- Chuẩn bị các chất xúc tác anotox, catalyst đặt vào trong máy VAC

+ Cây mẫu bệnh phẩm: sử dụng pipette hút 50  $\mu$ l dung dịch bảo quản bắc bệnh phẩm nhỏ lên bề mặt môi trường thạch máu và socola kỵ khí, sử dụng đĩa thủy tinh vô trùng trải đều lượng dung dịch có chứa bệnh phẩm này trên toàn bộ bề mặt của đĩa thạch. Toàn bộ các bước đều được thực hiện trong tủ cấy kỵ khí. Sau đó chuyển bình có đĩa thạch máu và socola kỵ khí đã được cấy mẫu bệnh phẩm vào tủ ấm 37<sup>0</sup>C trong 48 giờ.

+ Sau khi có VK mọc, đánh giá tính chất khuẩn lạc (hình thể, màu sắc, tan máu,...)

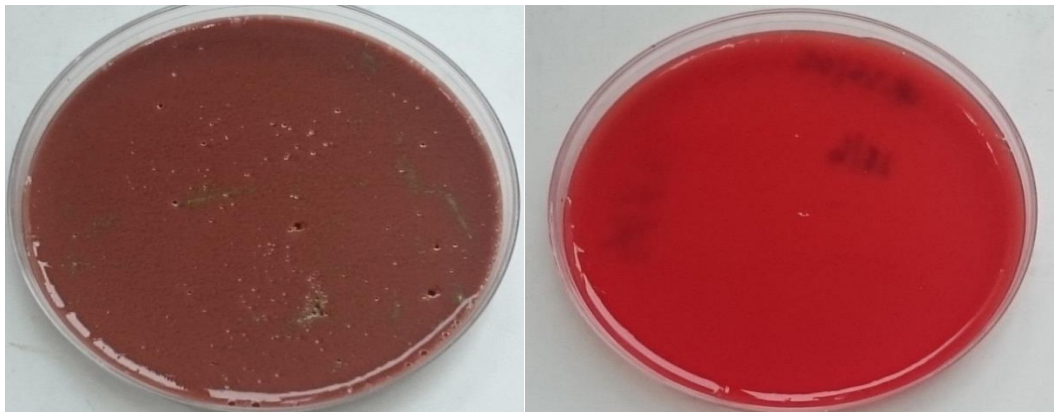
+ Đếm số lượng từng loại khuẩn lạc để tính ra số lượng khuẩn lạc trong một đơn vị thể tích môi trường bảo quản bệnh phẩm. Số lượng này tương đương với số lượng VK trong mảng bám lấy được trong túi quanh răng.



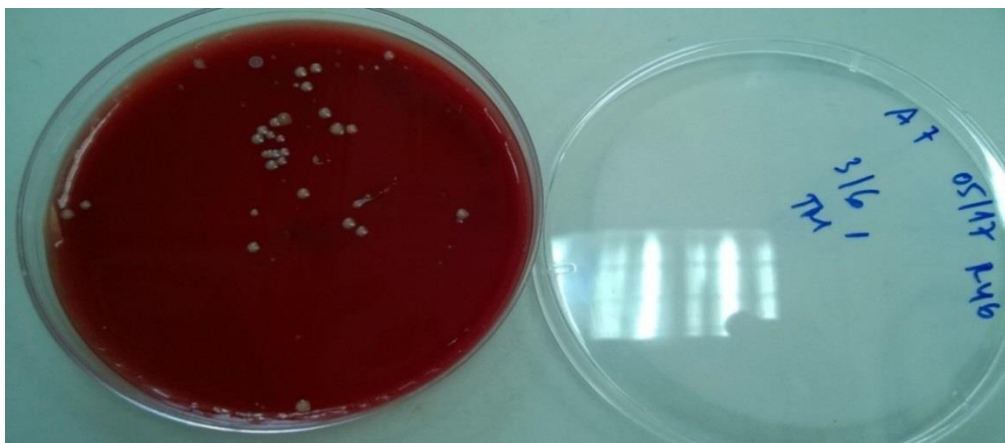
+ Chọn một khuẩn lạc đại diện cho từng loại (trên môi trường thạch máu và socola kỵ khí) và cấy chuyển sang môi trường môi trường thạch máu và socola kỵ khí khác. Sau đó nhuộm Gram để quan sát hình dạng VK qua kính hiển vi, chụp ảnh hình thể VK.

+ Tiến hành tăng sinh từng loại khuẩn lạc.

+ Chụp ảnh khuẩn lạc sau 24 giờ, 48 giờ.



**Hình 2.9. Hình ảnh mẫu bệnh phẩm trong môi trường nuôi cấy**  
(Nguồn: bệnh nhân mã A702)



**Hình 2.10. Hình ảnh mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy sau 24 giờ**  
(Nguồn: bệnh nhân mã A704)

▪ **Chủng chuẩn quốc tế để kiểm tra chất lượng**

Chủng VK *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 này được kiểm tra thuần khiết và cấy chuyển hàng tuần trên môi trường thạch máu kỵ khí



(BAYK) và BAYK có phenyl Ethyl Alcohol (BAYK-PEA) hay BAYK có nalidixic acid (BANa), được bảo quản trong điều kiện đóng băng ( $- 80^{\circ}\text{C}$ ) và giữ trong tủ lạnh. Chúng chuẩn được tiến hành thử nghiệm song song với mẫu bệnh phẩm để nuôi cấy.

***Bước 5: Định danh vi khuẩn bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự gen***

**- Kỹ thuật tách chiết ADN của vi khuẩn**

Các khuẩn lạc thu được từ bước nuôi cấy được tiến hành tách ADN bằng bộ kit QIAampDNAMini Kit, Cat No. 51304 của hãng Qiagen. Qui trình gồm các bước sau:

Lấy 1 ăng khuẩn lạc VK hòa vào 300  $\mu\text{l}$  nước muối sinh lý, lắc đều trên máy lắc, chuyển 200  $\mu\text{l}$  huyền dịch này sang một eppendorf sạch loại 1,5 ml.

- Hút 20  $\mu\text{l}$  QIAGEN protease (hoặc proteinase K) vào ống chứa dịch huyền ở trên (cung cấp sẵn theo bộ kit).

- Bổ sung thêm 200  $\mu\text{l}$  Buffer AL vào ống, trộn đều bằng vortex mạnh trong 15 giây.

- Ủ ở  $56^{\circ}\text{C}$  trong 10 phút.

- Ly tâm nhẹ ống để đẩy các dung dịch bám ở phía trên xuống đáy ống.

- Cho thêm 200  $\mu\text{l}$  ethanol (96 - 100%) vào ống, trộn đều bằng vortex mạnh trong 15 giây. Sau đó ly tâm nhẹ để đẩy các dung dịch ở phía trên xuống đáy ống.

- Chuyển toàn bộ dung dịch ở bước 6 lên cột QIAamp Mini spin. Ly tâm cột ở tốc độ 6,000 x g (8,000 vòng) trong 1 phút, sau đó chuyển cột sang một ống hứng mới và loại bỏ ống hứng phía dưới.

- Thêm 500  $\mu\text{l}$  Buffer AW1. Đóng chặt nắp và ly tâm ở tốc độ 6,000 x g (8,000 vòng) trong 1 phút, sau đó chuyển cột sang một ống hứng mới.

- Mở nắp cột QIAamp Mini spin và cho 500  $\mu$ l Buffer AW2, đóng chặt nắp và ly tâm ở tốc độ tối đa (20,000 x g; 14,000 vòng) trong 3 phút. Chuyển cột sang một ống hứng mới và ly tâm thêm ở tốc độ tối đa trong 1 phút.

- Đặt cột vào ống eppendorf mới 1,5 ml. Mở nắp cột và cho 200  $\mu$ l Buffer AE hoặc nước cất vô trùng, ủ ở nhiệt độ phòng trong 1 phút và sau đó ly tâm ở tốc độ 6,000 x g (8,000 vòng) trong 1 phút.

- Loại bỏ cột lọc và thu dung dịch ở ống hứng phía dưới. ADN thu được sử dụng trực tiếp làm khuôn cho phản ứng PCR hoặc bảo quản ở nhiệt độ - 20°C.

#### - Kỹ thuật PCR nhân dòng gen 16S rRNA

*Bảng 2.1. Thành phần phản ứng và chu trình nhiệt trong quá trình nhân dòng gen 16S rRNA*

Thành phần phản ứng		Chu trình nhiệt			
Thành phần	Thể tích ( $\mu$ l)	Các bước	Nhiệt độ	Thời gian	Chu kỳ
2x Master mix	25	Biến tính giai đoạn 1	95°C	5 phút	35 chu kỳ
MgCl <sub>2</sub> (25 mM)	4	Biến tính giai đoạn 2	95°C	30 giây	
DMSO	2	Gắn mồi	58°C	30 giây	
Primer 16SF (10 $\mu$ M)	1	Kéo dài	72°C	1 phút	
Primer 16SR (10 $\mu$ M)	1	Kéo dài lần cuối	72°C	5 phút	
ADN khuôn	2,5				
H <sub>2</sub> O	14,5				
Tổng thể tích phản ứng	50				

### - Kỹ thuật điện di sản phẩm PCR

+ Điện di các sản phẩm sau khi thực hiện xong PCR trên gel agarose 1,2% với dung dịch đệm TAE 1X.

- Đun sôi cho tan hoàn toàn agarose 1,2% trong đệm TAE bằng lò vi sóng. Đợi nhiệt độ dung dịch gel hạ xuống 56 - 60<sup>0</sup> C, đổ gel vào phiến nhựa điện di.

- Để gel đông lại khoảng 30 phút, gỡ bỏ lược, đặt bản gel vào buồng điện di ngang sao cho chìm hẳn trong dung dịch đệm TAE 1X.

- Sử dụng micropipette hút 8 - 10 $\mu$ l sản phẩm PCR trộn đều với 2  $\mu$ l loading dye và cho hỗn hợp này vào các giếng trên bản gel.

- Điện di với hiệu điện thế 120 V, cường độ dòng điện 100 mA trong 30 phút.

- Các mẫu thực nghiệm được điện di song song cùng với chứng âm và dương.

- Luôn có thang ADN chuẩn để đối chiếu kết quả khi đọc.

+ Nhuộm ADN và đọc kết quả.

Bản gel sau khi điện di được ngâm trong dung dịch Gel red 1% pha trong nước cất (trong 5 phút), sau đó vớt bản gel ra ngâm vào nước cất 10 phút để rửa sạch. Sau khi nhuộm, các vạch ADN trên bản gel sẽ phát sáng dưới ánh đèn cực tím. Đọc kết quả điện di trên hệ thống máy GelDoc (BioRad), chụp ảnh bằng thiết bị và phần mềm chuyên dụng và lưu trong máy tính.

### - Kỹ thuật đo nồng độ ADN của sản phẩm PCR

Sử dụng máy Bio photometer (Đức).

Tube chứng: 50 $\mu$ l dung dịch PBS hoặc nước cất.

Tube mẫu: 5 $\mu$ l sản phẩm PCR + 45 $\mu$ l dung dịch PBS hoặc nước cất.

Đo ở bước sóng 260nm: 1 đơn vị = 50 $\mu$ g/ml.

Đọc kết quả: Lượng ADN có trong mẫu ( $\mu$ g/ml)  $\times 10 \times 10^3 / 10^3$  ( $\mu$ l) = nanogram (ng)/ $\mu$ l. (x10: Độ pha loãng 10 lần, x10<sup>3</sup> /10<sup>3</sup> : đổi đơn vị từ  $\mu$ g/ml sang ng/ $\mu$ l).

**- Kỹ thuật giải trình tự gen**

+ Thực hiện phản ứng PCR cho giải trình tự gen: Sử dụng bộ kit BigDye® Terminator v3.1 sequencing Kit (Mỹ), pha mix theo hướng dẫn của nhà sản xuất

**Bảng 2.2. Thành phần phản ứng trong quá trình giải trình tự gen**

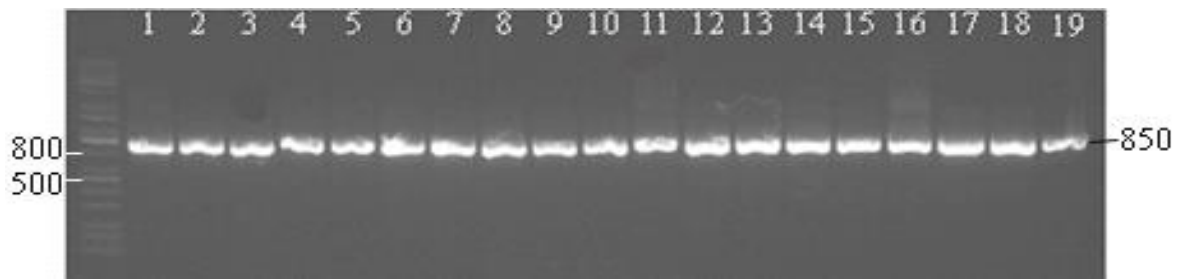
Thành phần phản ứng pha trộn theo hướng dẫn của nhà sản xuất		Chứng dương (1 ống) Thành phần phản ứng	
Thành phần	Thể tích (µl)	Thành phần	Thể tích (µl)
Big Dye® Terminator (Ready mix)	4,0	Big Dye® Terminator (Ready mix)	4,0
Big Dye® Terminator (5X buffer)	2,0	Big Dye® Terminator (5X buffer)	2,0
Primer (sử dụng cả primer F và R)	1,0	Primer M13F	1,0
ADN template (sản phẩm PCR đã tinh sạch)	2,0	Vector pGEM-3Zf	1,0
Nước khử ion	11,0	Nước khử ion	12,0
Tổng thể tích phản ứng	20,0	Tổng thể tích phản ứng	20,0

+ Chu kỳ nhiệt: 96<sup>0</sup>C trong thời gian 1 phút, 96<sup>0</sup>C trong thời gian 10 giây, 50<sup>0</sup>C trong thời gian 5 giây, 60<sup>0</sup>C trong thời gian 4 phút, 25 chu kỳ. 4<sup>0</sup>C trong thời gian duy trì.

+ Tinh sạch sản phẩm: bằng bộ kit BigDye® X Terminator Purification Kit (Mỹ)

+ Sử dụng bộ kit Big Dye® Terminator v1.1/ Matrix Standard Kit để kiểm tra quá trình sequencing

Kết quả sequence thu được từ máy ABI 3130 (Applied Biosystem) sẽ được phân tích bằng phần mềm ATGC 7.2 và đối chiếu với các trình tự chuẩn trên ngân hàng dữ liệu gen NBCI (Genbank).



**Hình 2.11. Hình ảnh thang ADN chuẩn được điện di cùng để tham chiếu kích thước với các sản phẩm PCR là kết quả điện di sản phẩm gen 16S rRNA, trong đó các giếng số 1 đến 19 là sản phẩm PCR của khuẩn lạc từ 1 đến 19.**

▪ **Tiêu chí đánh giá kết quả vi khuẩn học**

- Có hay không có VK trong mẫu bệnh phẩm.
- Số lượng VK tính bằng CFU/ml (Colony Forming Unit- số lượng VK/ml bệnh phẩm).
- Xác định loài VK.

**Bước 6: Thu thập các dữ liệu trên từng đối tượng sau khi điều trị**

- Thời gian theo dõi sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng. Các bệnh nhân đều được tái khám và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu các chỉ số PII, OHI-S, GI, BOP, CAL, PD, chỉ số về tổn thương kẽ chân răng, độ lung lay răng. Chụp phim X-quang để đánh giá mức độ hồi phục xương sẽ tiến hành tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng.

- So sánh các kết quả thu được với thời điểm trước khi can thiệp điều trị.
- Mỗi lần tái khám bệnh nhân được thực hiện pha điều trị duy trì: lấy cao răng, đánh bóng, làm nhẵn bề mặt thân chân răng hai hàm và hướng dẫn vệ sinh răng miệng. Trường hợp có tái phát VQR, bệnh nhân được tiến hành nạo lợi, dùng kháng sinh toàn thân và thuốc kháng khuẩn tại chỗ.

#### 2.7.4. Thang điểm đánh giá hiệu quả can thiệp

##### - Chỉ số tích tụ mảng bám răng (PII)

**Bảng 2.3. Thang điểm đánh giá chỉ số tích tụ mảng bám răng**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Không có mảng bám	3
Khá	Có mảng bám khi dùng cây thăm dò cạo trên mặt răng ở rãnh lợi	2
Trung bình	Khi nhìn thấy mảng bám mỏng hoặc trung bình	1
Kém	Khi mảng bám và cặn thức ăn tích tụ nhiều	0

##### - Chỉ số vệ sinh răng miệng (OHI-S)

**Bảng 2.4. Thang điểm đánh giá chỉ số vệ sinh răng miệng**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	0 – 1,2	2
Trung bình	1,3 – 3,0	1
Kém	3,1 – 6,0	0

##### - Chỉ số lợi (GI)

**Bảng 2.5. Thang điểm đánh giá chỉ số lợi**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Không viêm lợi (0)	3
Khá	Lợi viêm nhẹ (0,1 – 0,9)	2
Trung bình	Lợi viêm trung bình (1,0 – 1,9)	1
Kém	Lợi viêm nặng (2,0 – 3,0)	0

**- Chỉ số chảy máu lợi khi thăm khám (BOP)**

**Bảng 2.6. Thang điểm đánh giá chỉ số chảy máu lợi khi thăm khám**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Không chảy máu khi thăm khám hoặc có chảy máu dưới 10%	2
Trung bình	Có chảy máu khi thăm khám từ 10 – 30% số răng được khám	1
Kém	Có chảy máu khi thăm khám trên 30% số răng được khám	0

**- Độ sâu túi quanh răng (tính bằng mm)**

**Bảng 2.7. Thang điểm đánh giá độ sâu túi quanh răng**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Chiều sâu thăm khám $\leq 3$ mm, chảy máu $< 10\%$	2
Trung bình	Chiều sâu thăm khám $\leq 3$ mm, chảy máu $> 10\%$	1
Kém	Có túi quanh răng $\geq 4$ mm, có chảy máu khi thăm khám	0

**- Mức độ lung lay răng**

**Bảng 2.8. Thang điểm đánh giá mức độ lung lay răng**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Răng không lung lay	2
Trung bình	Răng lung lay độ 1	1
Kém	Răng lung lay độ 2, độ 3	0

**- Hình thái tiêu xương ổ răng**

**Bảng 2.9. Thang điểm đánh giá hình thái tiêu xương ổ răng**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Phục hồi xương trên 10%	3
Khá	Phục hồi xương dưới 10%	2
Trung bình	Không phục hồi, giữ nguyên	1
Kém	Không phục hồi và tiêu thêm	0

**- Vi khuẩn**

**Bảng 2.10. Thang điểm đánh giá vi khuẩn**

Mức độ	Tình trạng	Điểm
Tốt	Không còn VK chính gây bệnh	2
Trung bình	Còn 1 loài VK chính gây bệnh	1
Kém	Còn $\geq 2$ loài VK chính gây bệnh	0

Kết quả sau điều trị được ghi chép lại vào bệnh án nghiên cứu của mỗi bệnh nhân.

**- Đánh giá hiệu quả can thiệp**

**Bảng 2.11. Thang điểm đánh giá hiệu quả can thiệp**

Mức độ	Tổng điểm
Tốt (hết VQR)	15 – 21
Trung bình (viêm lợi)	9 – 14
Kém (VQR)	0 – 8

**2.8. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu**

- Sử dụng phần mềm Epidata để nhập liệu và kiểm soát số liệu, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

- Sử dụng giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm và các test thống kê: t test,  $\chi^2$  test, Fisher's exact test, Wilcoxon test, hồi quy logistic, tương quan Spearman.

- Nếu  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

**2.9. Sai số và cách khắc phục sai số**

- Sai số nhớ lại thường gặp khi phỏng vấn thông tin cá nhân do đó trước khi phỏng vấn trình bày rõ mục đích nghiên cứu với đối tượng.

- Sai số do kỹ thuật lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển, nuôi cấy VK và PCR. Để không chế sai số việc khám lâm sàng, lấy mẫu bệnh phẩm và điều trị



chỉ do một người tiến hành (nghiên cứu sinh). Tuân thủ đúng quy trình lấy mẫu xét nghiệm và việc nuôi cấy, định danh vi khuẩn chỉ được tiến hành tại một cơ sở duy nhất là Khoa Vi sinh – Sinh học phân tử Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

- Sau mỗi buổi khám kiểm tra lại ngay số liệu thu được.

- Chuẩn hoá kỹ thuật đo các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp ghi bệnh án nghiên cứu với người trợ giúp (điều tra viên) và labo xét nghiệm VK.

## **2.10. Đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số: 187/HĐĐĐĐHYHN ngày 20 tháng 02 năm 2016.

Trước khi tiến hành nghiên cứu, đối tượng được thông báo và giải thích cụ thể về kế hoạch, mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu. Quyết định tham gia là hoàn toàn tự nguyện, các nội dung nghiên cứu được tiến hành khi được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

Không phân biệt đối xử đối tượng đồng ý hay không đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu có thể từ chối không tiếp tục tham gia nghiên cứu vào bất kỳ thời điểm nào.

Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích khác, đồng thời góp phần cải thiện các biện pháp điều trị bệnh, tăng cường sức khỏe răng miệng cho người bệnh.

Thông tin cá nhân, danh tính của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật. Sử dụng hình ảnh, số liệu, thông tin phải có sự cho phép, chấp thuận của đối tượng nghiên cứu.

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

#### 3.1.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới

*Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu mô tả theo tuổi và giới*

<b>Giới</b>	<b>n</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>Tuổi (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>
Nam	37	41,6	28,5 ± 5,9
Nữ	52	58,4	28,5 ± 5,4
Tổng	89	100,0	28,5 ± 5,6

#### **Nhận xét:**

Trong số 89 bệnh nhân VQR phá hủy tham gia nghiên cứu: tỷ lệ nam chiếm 41,6% và nữ chiếm 58,4% với độ tuổi trung bình là 28,5 ± 5,6 tuổi. Tuổi trung bình của nam và nữ tương tự nhau lần lượt là 28,5 ± 5,9 tuổi và 28,5 ± 5,4 tuổi.

### 3.1.2. Lý do đến khám

**Bảng 3.2. Lý do đến khám của đối tượng nghiên cứu**

Lý do đến khám		Tổng		Nam		Nữ		p
		n	%	n	%	n	%	
Chảy máu chân răng	Có	81	<b>91,0</b>	36	44,4	45	55,6	0,081
	Không	8	9,0	1	12,5	7	87,5	
Đau răng	Có	33	37,1	19	57,6	14	42,4	<b>0,019*</b>
	Không	56	<b>62,9</b>	18	32,1	38	67,9	
Hôi miệng	Có	38	42,7	22	57,9	16	42,1	<b>0,007*</b>
	Không	51	57,3	15	29,4	36	70,6	
Lung lay răng	Có	64	<b>71,9</b>	32	50,0	32	50,0	<b>0,010*</b>
	Không	25	28,1	5	20,0	20	80,0	
Khe thưa răng cửa giữa	Có	30	33,7	7	23,3	23	76,7	<b>0,013*</b>
	Không	59	<b>66,3</b>	30	50,8	29	49,2	
Khám định kỳ	Có	1	1,1	0	0	1	100,0	-
	Không	88	<b>98,9</b>	37	42,0	51	58,0	
Lý do khác	Có	4	4,5	0	0	4	100,0	-
	Không	85	<b>95,5</b>	37	43,5	48	56,5	

( $X^2$  test) \*  $p < 0,05$ : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

#### **Nhận xét:**

Bệnh nhân đến khám chủ yếu với lý do có chảy máu chân răng chiếm 91,0% và lung lay răng chiếm 71,9%, đau răng chỉ chiếm 37,1%. Với lý do có khe thưa răng cửa giữa chỉ chiếm 33,7%, lý do hôi miệng chiếm 42,7%, khám định kỳ là 1,1%. Lý do đến khám do đau răng, hôi miệng, lung lay răng và khe thưa răng cửa giữa ở nam và nữ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.1.3. Tiền sử điều trị bệnh viêm quanh răng

**Bảng 3.3. Tiền sử điều trị bệnh quanh răng của đối tượng nghiên cứu**

Tiền sử		Tổng		Nam		Nữ		p
		n	%	n	%	n	%	
Đã được chẩn đoán bệnh VQR	Có	79	<b>88,8</b>	34	43,0	45	57,0	0,333
	Không	10	11,2	3	30,0	7	70,0	
Điều trị không phẫu thuật	Có	80	<b>89,9</b>	35	43,8	45	56,2	0,186
	Không	9	10,1	2	2,2	7	7,9	
Điều trị phẫu thuật	Có	1	1,1	1	100,0	0	0	-
	Không	88	<b>98,9</b>	36	40,9	52	59,1	
Gia đình có bệnh VQR	Có	35	39,3	14	40,0	21	60,0	0,416
	Không	54	<b>60,7</b>	23	42,6	31	57,4	

( $\chi^2$  test)

#### **Nhận xét:**

Bệnh nhân VQR phá hủy có tiền sử chẩn đoán có bệnh VQR trước đó chiếm 88,8%, bệnh nhân được điều trị không phẫu thuật chiếm 89,9%, điều trị phẫu thuật chiếm 98,9% và các bệnh nhân chủ yếu có tiền sử gia đình không có bệnh VQR chiếm tỷ lệ 60,7%, tiền sử gia đình có bệnh VQR chiếm 39,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.4. Tình trạng hút thuốc lá

**Bảng 3.4. Tình trạng hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu phân bố theo giới**

Giới	Tổng		Hút thuốc lá				p
			Có		Không		
	n	%	n	%	n	%	
Nam	37	100,0	19	51,4	18	48,6	<b>0,000*</b>
Nữ	52	100,0	0	0	52	100,0	
Tổng	89	100,0	19	21,3	70	78,7	

(Fisher's exact test) \*  $p < 0,05$ : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

#### Nhận xét:

Trong số 89 bệnh nhân VQR phá hủy có 19 bệnh nhân nam hút thuốc lá chiếm 21,3%, còn lại là bệnh nhân không hút thuốc lá chiếm 78,7%. Sự khác biệt về tình trạng hút thuốc lá ở nam và nữ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.1.5. Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy

**Bảng 3.5. Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy phân bố theo giới**

	Tổng		Thể khu trú		Thể toàn bộ		p
	n	%	n	%	n	%	
Nam	37	100,0	2	5,4	35	94,6	0,554
Nữ	52	100,0	2	3,8	50	96,2	
Tổng	89	100,0	4	4,5	85	95,5	

(Fisher's exact test)

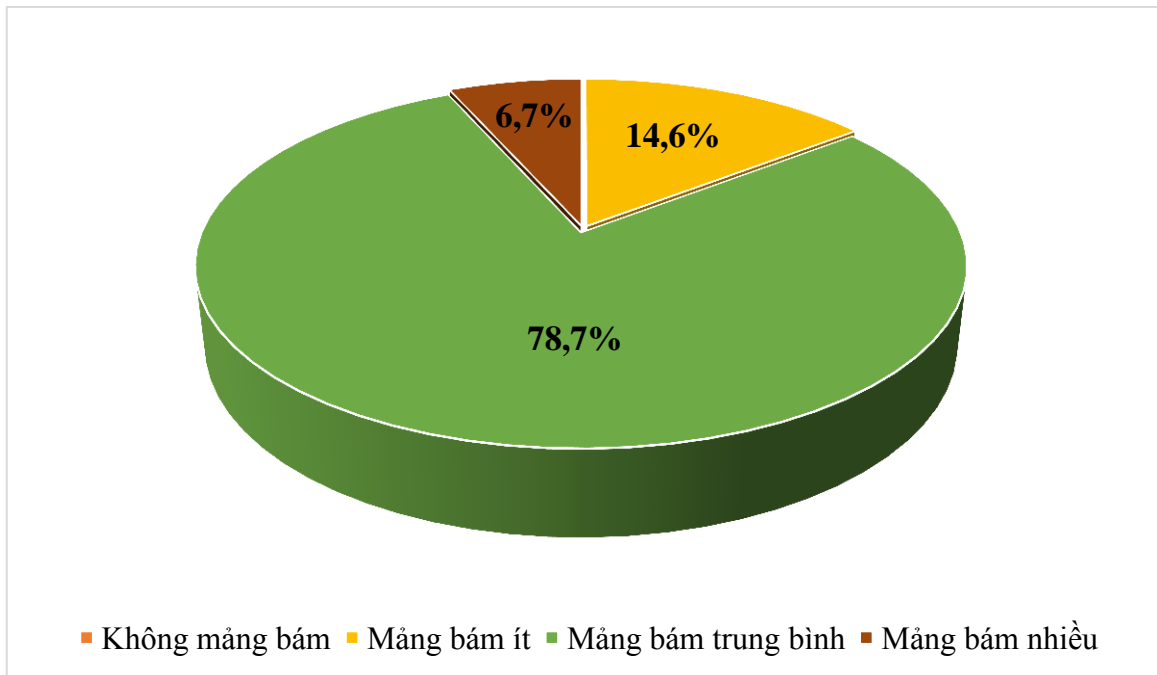
#### Nhận xét:

Trong tổng số 89 bệnh nhân VQR phá hủy có 85 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ chiếm 95,5%, chỉ có 4 bệnh nhân VQR phá hủy thể khu trú chiếm 4,5%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 3.2. Đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy

### 3.2.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh viêm quanh răng phá hủy

#### 3.2.1.1. Tình trạng mảng bám

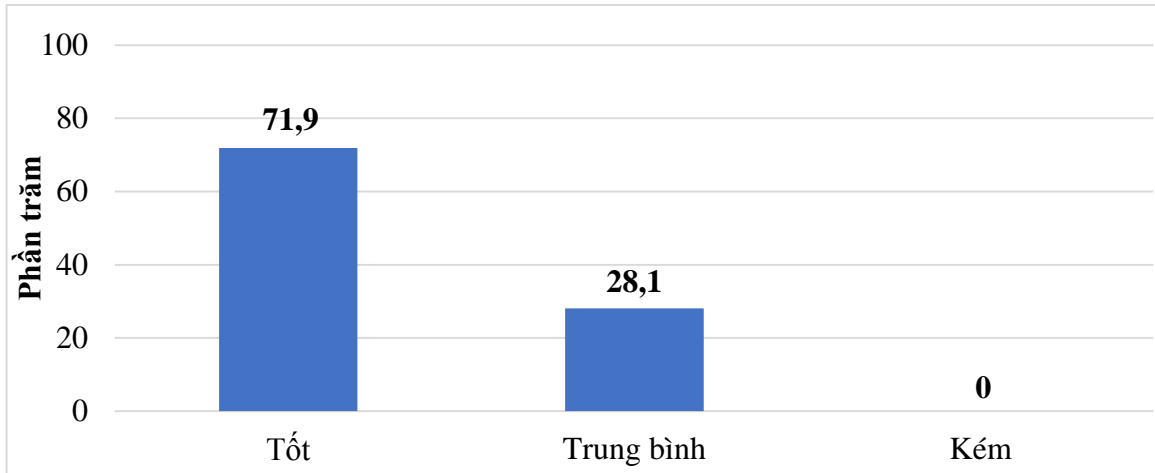


**Biểu đồ 3.1. Tình trạng mảng bám**

#### **Nhận xét:**

Số lượng bệnh nhân có tình trạng mảng bám ít là 13 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 14,6%, tình trạng mảng bám trung bình có 70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 78,7%, tình trạng mảng bám nhiều có 6 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 6,7%. Không có bệnh nhân nào không có mảng bám.

### 3.2.1.2. Tình trạng vệ sinh răng miệng

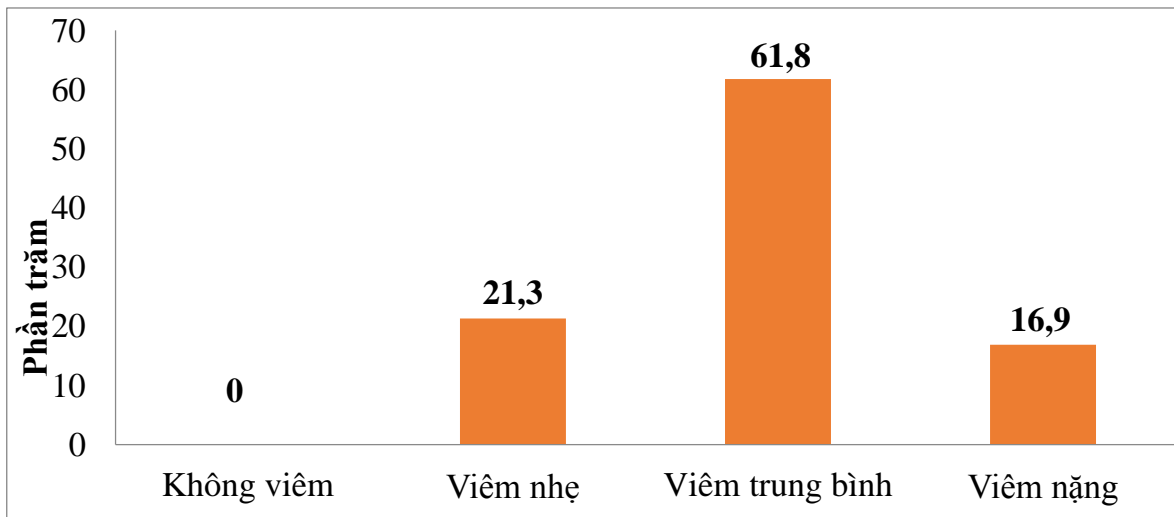


**Biểu đồ 3.2. Tình trạng vệ sinh răng miệng**

#### **Nhận xét:**

Bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng tốt có 64 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 71,9%, tình trạng vệ sinh răng miệng trung bình có 25 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 28,1%. Không có bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng kém.

### 3.2.1.3. Tình trạng lợi

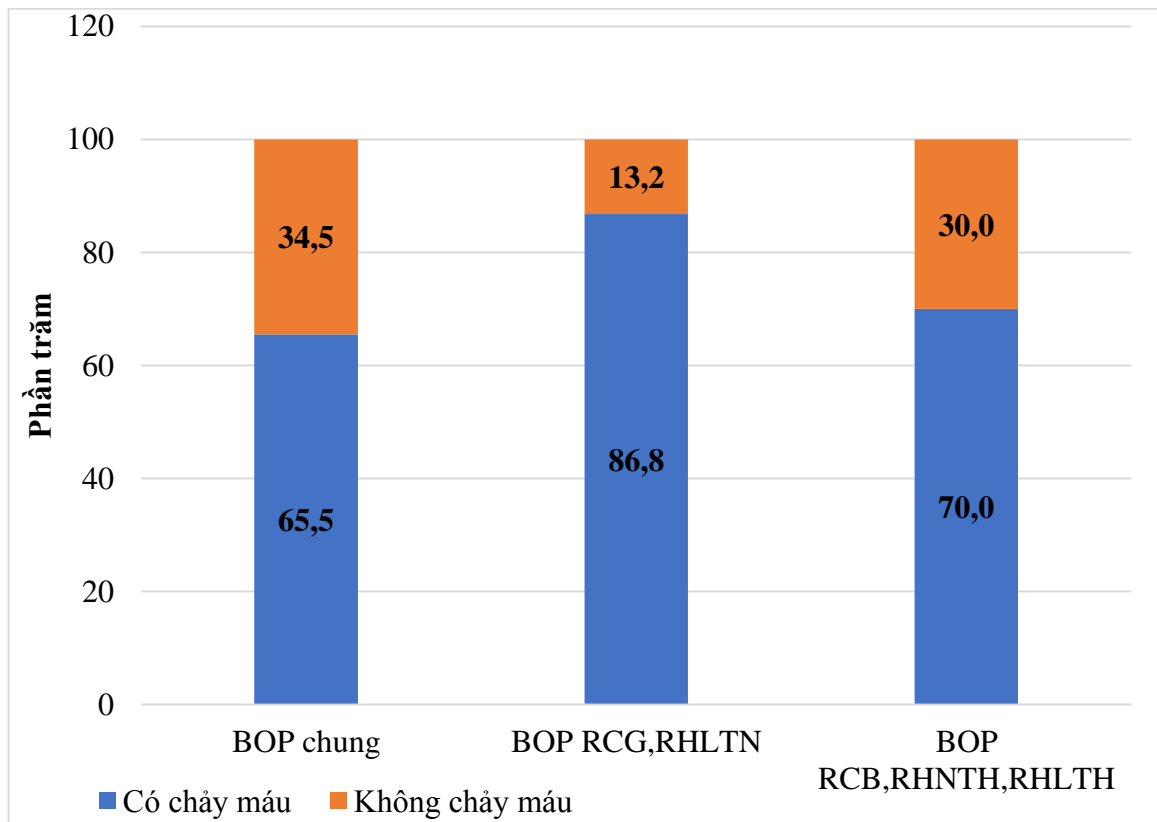


**Biểu đồ 3.3. Tình trạng lợi**

#### **Nhận xét:**

Số lượng bệnh nhân có tình trạng viêm lợi nhẹ là 19 bệnh nhân chiếm 21,3%, lợi viêm trung bình có 55 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 61,8%, lợi viêm nặng có 15 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 16,9% Không có bệnh nhân nào không viêm lợi.

### 3.2.1.4. Tình trạng chảy máu khi thăm khám



**Biểu đồ 3.4. Tình trạng chảy máu khi thăm khám**

#### **Nhận xét:**

Tình trạng chảy máu khi thăm khám chung có chảy máu chiếm 65,5%, không chảy máu chiếm 34,5%. Tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai tỷ lệ có chảy máu khi thăm khám lần lượt là 86,8% và 70,0%; không chảy máu lần lượt là 13,2% và 30,0%.



## 3.2.1.5. Độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.6. Độ sâu túi quanh răng của đối tượng nghiên cứu**

<b>Độ sâu túi quanh răng</b>	<b><math>\bar{X} \pm SD</math> (mm)</b>
Chung	$4,4 \pm 0,9$
RCG, RHLTN	$5,1 \pm 1,1$
RCB, RHNTH, RHLTH	$4,5 \pm 1,0$

**Nhận xét:**

Độ sâu túi quanh răng chung là  $4,4 \pm 0,9$  mm. Tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất độ sâu túi quanh răng trung bình là  $5,1 \pm 1,1$  mm, tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,5 \pm 1,0$  mm.

## 3.2.1.6. Mức độ mất bám dính quanh răng

**Bảng 3.7. Mức độ mất bám dính quanh răng của đối tượng nghiên cứu**

<b>Mất bám dính quanh răng</b>	<b><math>\bar{X} \pm SD</math> (mm)</b>
Chung	$4,6 \pm 1,5$
RCG, RHLTN	$5,9 \pm 1,5$
RCB, RHNTH, RHLTH	$4,9 \pm 1,6$

**Nhận xét:**

Mức độ mất bám dính quanh răng chung là  $4,6 \pm 1,5$  mm. Tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất mức độ mất bám dính quanh răng trung bình là  $5,9 \pm 1,5$  mm, tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,9 \pm 1,6$  mm.

## 3.2.1.7. Tình trạng lung lay, hở kẽ chân răng và mất răng trung bình/bệnh nhân

**Bảng 3.8. Tình trạng lung lay, hở kẽ chân răng và mất răng trung bình/bệnh nhân**

Tình trạng lâm sàng	Chung ( $\bar{X} \pm SD$ )	RCG, RHLTN ( $\bar{X} \pm SD$ )	RCB, RHNTN, RHLTH ( $\bar{X} \pm SD$ )
Số răng được khám trung bình/bệnh nhân	27,8 ± 0,7	8,0 ± 0,2	11,9 ± 0,6
Số răng lung lay trung bình/bệnh nhân	9,2 ± 7,1	4,4 ± 2,6	4,1 ± 2,8
Số răng mất trung bình/bệnh nhân	0,2 ± 0,01	0,03 ± 0,001	0,15 ± 0,01
Số răng hở kẽ chân răng trung bình/bệnh nhân	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,1	0,3 ± 0,01

**Nhận xét:**

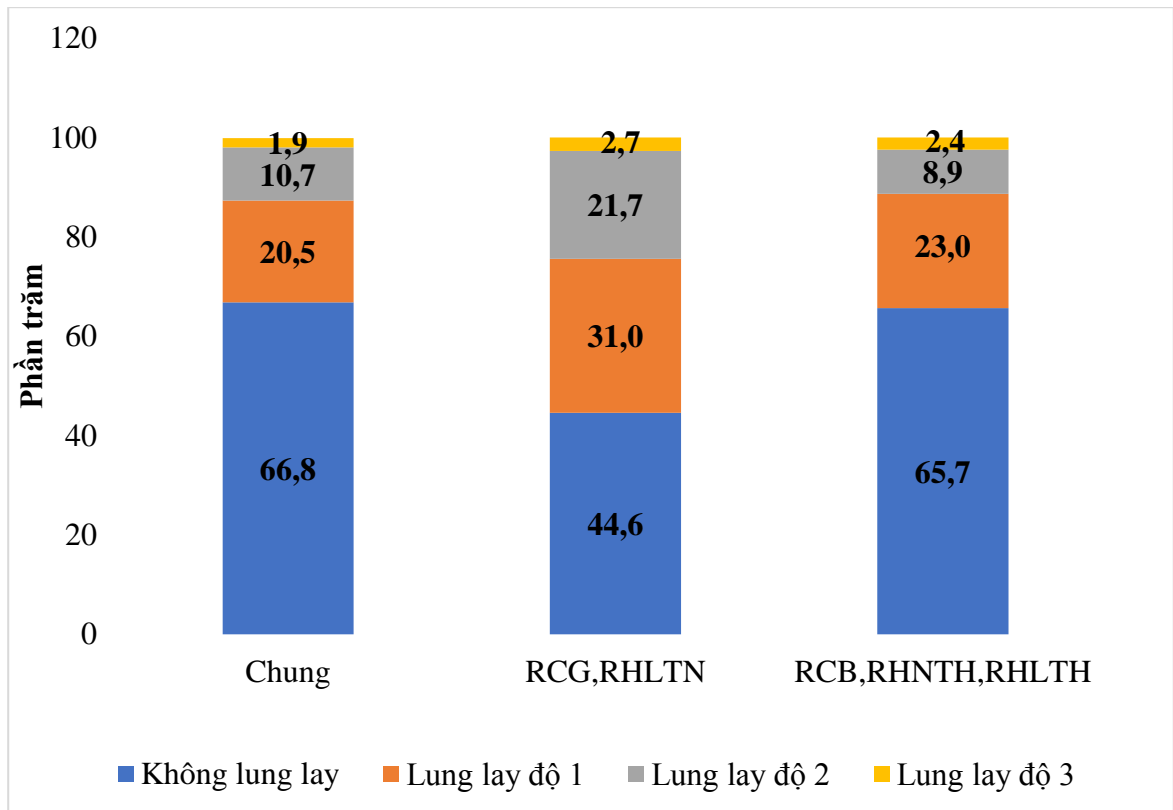
**Số răng được khám:** trung bình mỗi bệnh nhân được khám 27,8 ± 0,7 răng, trong đó răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là 8,0 ± 0,2 răng và răng răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là 11,9 ± 0,6 răng.

**Số răng lung lay:** trung bình mỗi bệnh nhân bị lung lay 9,2 ± 7,1 răng, trong đó lung lay răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là 4,4 ± 2,6 răng và răng răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là 4,1 ± 2,8 răng.

**Số răng mất:** trung bình mỗi bệnh nhân có số răng mất 0,2 ± 0,01 răng. Mất răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là 0,03 ± 0,001 răng và răng răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là 0,15 ± 0,01 răng.

**Số răng hở kẽ chân răng:** trung bình mỗi bệnh nhân có 1,6 ± 0,1 răng hở kẽ. Vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất; răng răng cửa bên răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai lần lượt là 1,3 ± 0,1 răng và 0,3 ± 0,01 răng.

### 3.2.1.8. Tình trạng lung lay răng

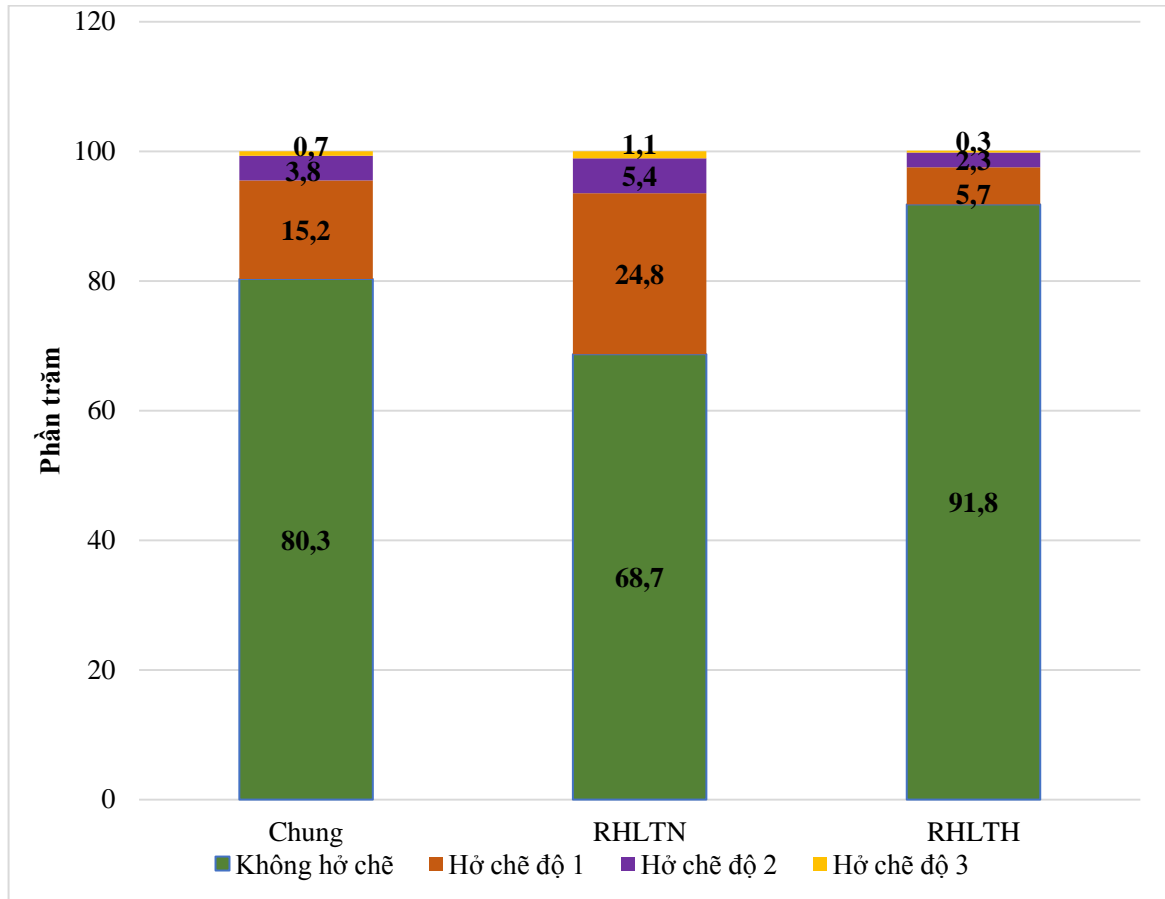


**Biểu đồ 3.5. Tình trạng lung lay răng**

#### **Nhận xét:**

Tình trạng lung lay chung: không lung lay, lung lay độ 1, lung lay độ 2, lung lay độ 3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 66,8%; 20,5%; 10,7% và 1,9%. Tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất: không lung lay là 44,6%, lung lay độ 1, độ 2, độ 3 lần lượt là 31,0%; 21,7%; 2,7%. Vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai: không lung lay là 65,7%, lung lay độ 1, độ 2, độ 3 lần lượt là 23,0%; 8,9%; 2,4%.

### 3.2.1.9. Tình trạng hở kẽ chân răng



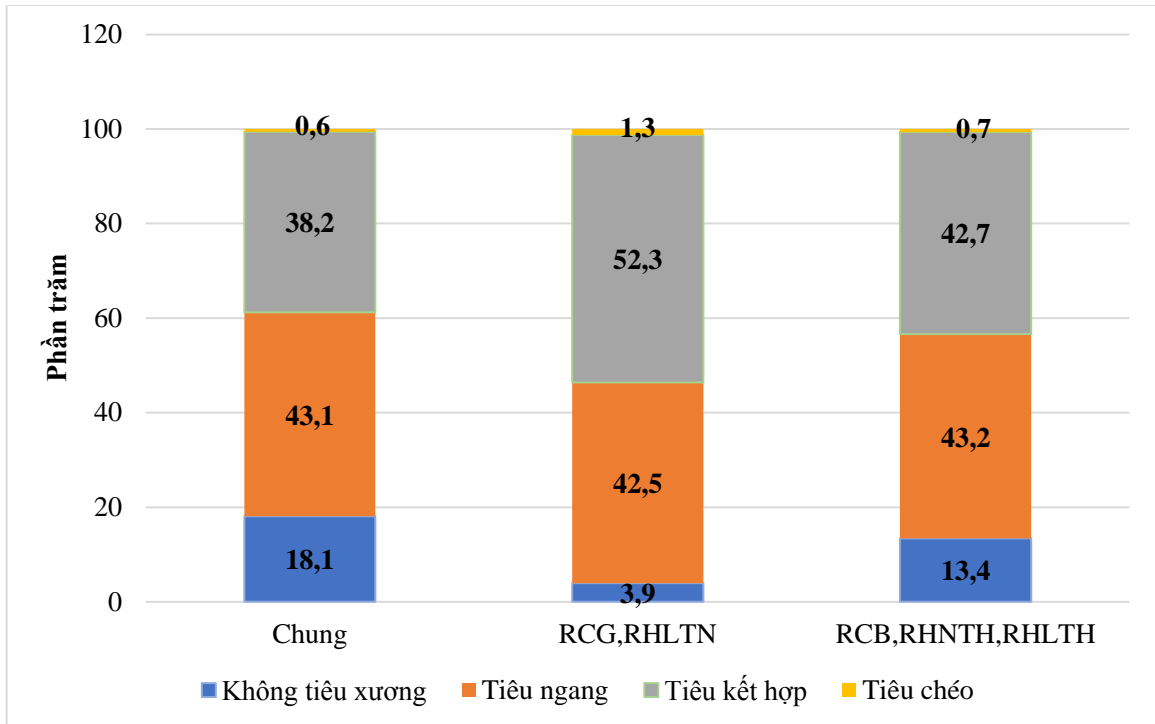
**Biểu đồ 3.6. Tình trạng hở kẽ chân răng**

#### **Nhận xét:**

Tình trạng không hở kẽ chung là 80,3%, tại vị trí răng hàm lớn thứ nhất và răng hàm lớn thứ hai không hở kẽ lần lượt là 68,7% và 91,8%. Hở kẽ độ 1, độ 2, độ 3 chiếm tỷ lệ cao nhất tại vị trí răng hàm lớn thứ nhất lần lượt là 24,8% và 5,4% và 1,1%.

### 3.2.2. Đặc điểm X-quang bệnh viêm quanh răng phá hủy

#### 3.2.2.1. Hình thái tiêu xương ổ răng



**Biểu đồ 3.7. Hình thái tiêu xương ổ răng**

#### **Nhận xét:**

Hình thái tiêu xương chủ yếu là tiêu xương ngang và tiêu xương kết hợp. Tiêu xương ngang chiếm tỷ lệ tương đương tại các vị trí tiêu xương chung, vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất và răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai lần lượt là 43,1%; 42,5% và 43,2%. Tiêu xương kết hợp tại vị trí tiêu xương chung, vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai lần lượt là 38,2%; 52,3% và 42,7%. Tiêu xương chéo chiếm tỷ lệ thấp tại hầu hết các vị trí.

### 3.2.2.2. Mức tiêu xương ổ răng

**Bảng 3.9. Mức tiêu xương ổ răng tính theo mm**

Mức tiêu xương ổ răng	$\bar{X} \pm SD$ (mm)
Chung	$3,1 \pm 1,3$
RCG, RHLTN	$4,1 \pm 1,4$
RCB, RHNTH, RHLTH	$3,2 \pm 1,4$

#### **Nhận xét:**

Kết quả bảng trên cho thấy mức độ tiêu xương tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $4,1 \pm 1,4$  mm tiếp đến là vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $3,2 \pm 1,4$  mm. Mức độ tiêu xương chung là  $3,1 \pm 1,3$  mm.



**Hình 3.1. Hình thái tiêu xương ổ răng (bệnh nhân mã VR25)**

### 3.2.3. Một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy

#### 3.2.3.1. Liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.10. Liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với độ sâu túi quanh răng**

PD	Hút thuốc lá	Có		Không		OR	95% CI
		n	%	n	%		
<b>Chung</b>	< 5mm	55	84,6	10	15,4	<b>3,30</b>	<b>1,14 - 9,59</b>
	≥ 5mm	15	62,5	9	37,5		
<b>RCG,</b>	< 5mm	35	83,3	7	16,7	3,00	0,60 - 4,87
<b>RHLTN</b>	≥ 5mm	35	74,5	12	25,5		
<b>RCB,</b>	< 5mm	62	83,9	10	16,1	2,60	0,91 - 7,42
<b>RHNTH,</b> <b>RHLTH</b>	≥ 5mm	18	66,7	9	33,3		

(Hồi quy logistic)

#### **Nhận xét:**

Bảng trên cho thấy, bệnh nhân hút thuốc lá có nguy cơ có độ sâu túi quanh răng cao hơn gấp 3,30 lần so với bệnh nhân không hút thuốc lá, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR = 3,30; 95% CI = 1,14 – 9,59). Tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai: bệnh nhân hút thuốc lá cũng có nguy cơ có độ sâu túi quanh răng cao gấp 3,00 và 2,60 lần bệnh nhân không hút thuốc lá, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR = 3,00; 95% CI = 0,60 – 4,87 và OR = 2,60; 95% CI = 0,91 – 7,42).

## 3.2.3.2. Liên quan giữa tiền sử gia đình với độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.11. Liên quan giữa tiền sử gia đình với độ sâu túi quanh răng**

Tiền sử gia đình		Có VQR		Không VQR		OR	95% CI
		n	%	n	%		
<b>PD</b>	< 5mm	22	33,8	43	66,2	2,31	0,89 - 5,99
	≥ 5mm	13	54,2	11	45,8		
<b>Chung</b>	< 5mm	12	28,6	30	71,4	2,39	0,99 - 5,78
	≥ 5mm	23	48,9	24	51,1		
<b>RCG,</b>	< 5mm	21	33,9	41	66,1	2,13	0,84 - 5,28
<b>RHLTN</b>	≥ 5mm	14	51,9	13	48,1		

(Hồi quy logistic)

**Nhận xét:**

Kết quả trên cho thấy, tại tất cả các vị trí độ sâu túi quanh răng chung, độ sâu túi quanh răng tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và độ sâu túi quanh răng tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai: bệnh nhân có tiền sử gia đình có bệnh VQR có nguy cơ có độ sâu túi quanh răng cao gấp hơn 2 lần các bệnh nhân có gia đình không có tiền sử mắc bệnh VQR, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR = 2,31; 95% CI = 0,89 – 5,99 và OR = 2,39; 95% CI = 0,99 – 5,78 và OR = 2,13; 95% CI = 0,84 – 5,28).



## 3.2.3.3. Liên quan giữa tình trạng vệ sinh răng miệng với độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.12. Liên quan giữa tình trạng vệ sinh răng miệng với độ sâu túi quanh răng**

Tình trạng VSRHM	Tốt		Trung bình		Kém		OR	95% CI	
	n	%	n	%	n	%			
<b>PD</b>									
<b>Chung</b>	< 5mm	53	81,5	12	18,5	0	0	<b>5,22</b>	<b>1,89 - 14,45</b>
	≥ 5mm	11	45,8	13	54,2	0	0		
<b>RCG, RHLTN</b>	< 5mm	35	83,3	7	16,7	0	0	<b>3,10</b>	<b>1,13 - 8,46</b>
	≥ 5mm	29	61,7	18	38,3	0	0		
<b>RCB, RHNTH, RHLTH</b>	< 5mm	50	80,6	12	19,4	0	0	<b>3,87</b>	<b>1,45 - 10,34</b>
	≥ 5mm	14	51,9	13	48,1	0	0		

*(Hồi quy logistic)***Nhận xét:**

Tại tất cả các vị trí độ sâu túi quanh răng chung, độ sâu túi quanh răng tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và độ sâu túi quanh răng tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai: bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng tốt lại có độ sâu túi quanh răng cao gấp từ 3 – 5 lần bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng kém hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR = 5,22; 95% CI = 1,89 – 14,45 và OR = 3,10; 95% CI = 1,13 – 8,46 và OR = 3,87; 95% CI = 1,45 – 10,34).

### 3.3. Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng phá hủy

#### 3.3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu can thiệp theo tuổi và giới

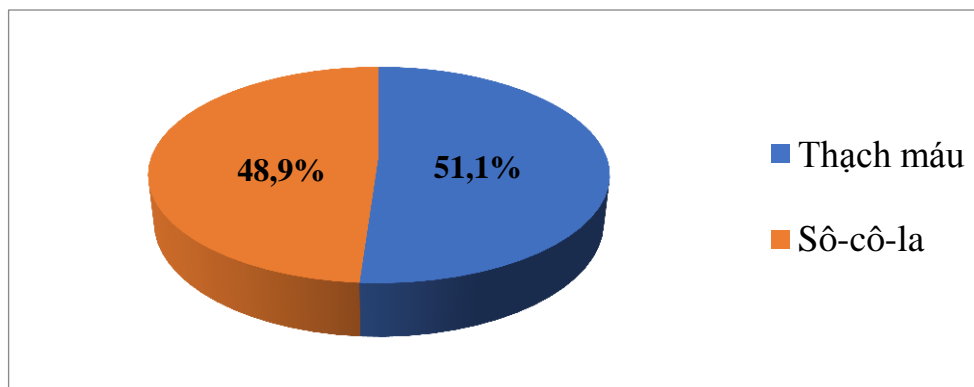
**Bảng 3.13. Phân bố đối tượng nghiên cứu can thiệp theo tuổi và giới**

Giới	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ )
Nam	17	48,6	29,3 $\pm$ 4,7
Nữ	18	51,4	28,7 $\pm$ 5,5
Tổng	35	100,0	29,0 $\pm$ 5,1

**Nhận xét:**

Trong số 35 đối tượng tham gia nghiên cứu can thiệp có 17 nam và 18 nữ, chiếm tỷ lệ lần lượt là 48,6% và 51,4%. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 29,0  $\pm$  5,1 tuổi. Tuổi trung bình ở nam là 29,3  $\pm$  4,7 tuổi và ở nữ là 28,7  $\pm$  5,5 tuổi.

#### 3.3.2. Tỷ lệ khuẩn lạc ở hai môi trường nuôi cấy



**Biểu đồ 3.8. Tỷ lệ khuẩn lạc ở hai môi trường nuôi cấy**

**Nhận xét:**

Kết quả nuôi cấy từ hai môi trường nuôi cấy kỵ khí thạch máu và sô-cô-la của 35 mẫu bệnh phẩm thu được tổng 174 khuẩn lạc. Tỷ lệ khuẩn lạc thu được ở môi trường nuôi cấy thạch máu là 51,1% và ở môi trường sô-cô-la là 48,9%.

### 3.3.3. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy

**Bảng 3.14. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy**

Số lượng vi khuẩn	Số mẫu được xác định	
	n = 35	%
Không mọc khuẩn lạc	11	31,4
1 loại khuẩn lạc	11	31,4
2 loại khuẩn lạc	6	17,2
3 loại khuẩn lạc	5	14,3
4 loại khuẩn lạc	2	5,7
Tổng	35	100,0

**Nhận xét:**

Trong số 35 mẫu bệnh phẩm có 2 mẫu bệnh phẩm phát hiện đồng thời 4 loài VK, 5 mẫu phát hiện đồng thời 3 loài VK, 6 mẫu phát hiện đồng thời 2 loài VK và 11 mẫu chỉ phát hiện 1 loài VK.

### 3.3.4. Một số loài vi khuẩn được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm

**Bảng 3.15. Một số loài vi khuẩn được phát hiện trong mẫu bệnh phẩm**

Tên vi khuẩn	Số mẫu được xác định	
	<i>n</i> = 35	%
<i>Aeromonas sp.</i>	1	2,9
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	4	11,4
<i>Bacillus subtilis</i>	2	5,7
<i>Campylobacter showae</i>	2	5,7
<i>Eikenella corrodens</i>	1	2,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	8,9
<i>Gemella haemolysans</i>	1	2,9
<i>Haemophilus segnis</i>	1	2,9
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1	2,9
<i>Lactobacillus salivarius</i>	2	5,7
<i>Morococcus cerebrosus</i>	2	5,7
<i>Neisseria flavescens</i>	1	2,9
<i>Neisseria pharyngis</i>	1	2,9
<i>Neisseria sicca</i>	1	2,9
<i>Neisseria sp.</i>	2	5,7
<i>Oribacterium sinus</i>	1	2,9
<i>Parvimonas micra</i>	5	14,3
<i>Prevotella intermedia</i>	9	<b>25,7</b>
<i>Pseudomonas reactans</i>	1	2,9
<i>Rothia mucilaginosa</i>	2	5,7
<i>Staphylococcus arlettae</i>	1	2,9
<i>Streptococcus sp.</i>	2	5,7
<i>Streptococcus anginosus</i>	9	<b>25,7</b>
<i>Streptococcus australis</i>	2	5,7
<i>Streptococcus constellatus</i>	1	2,9
<i>Streptococcus cristatus</i>	4	11,4

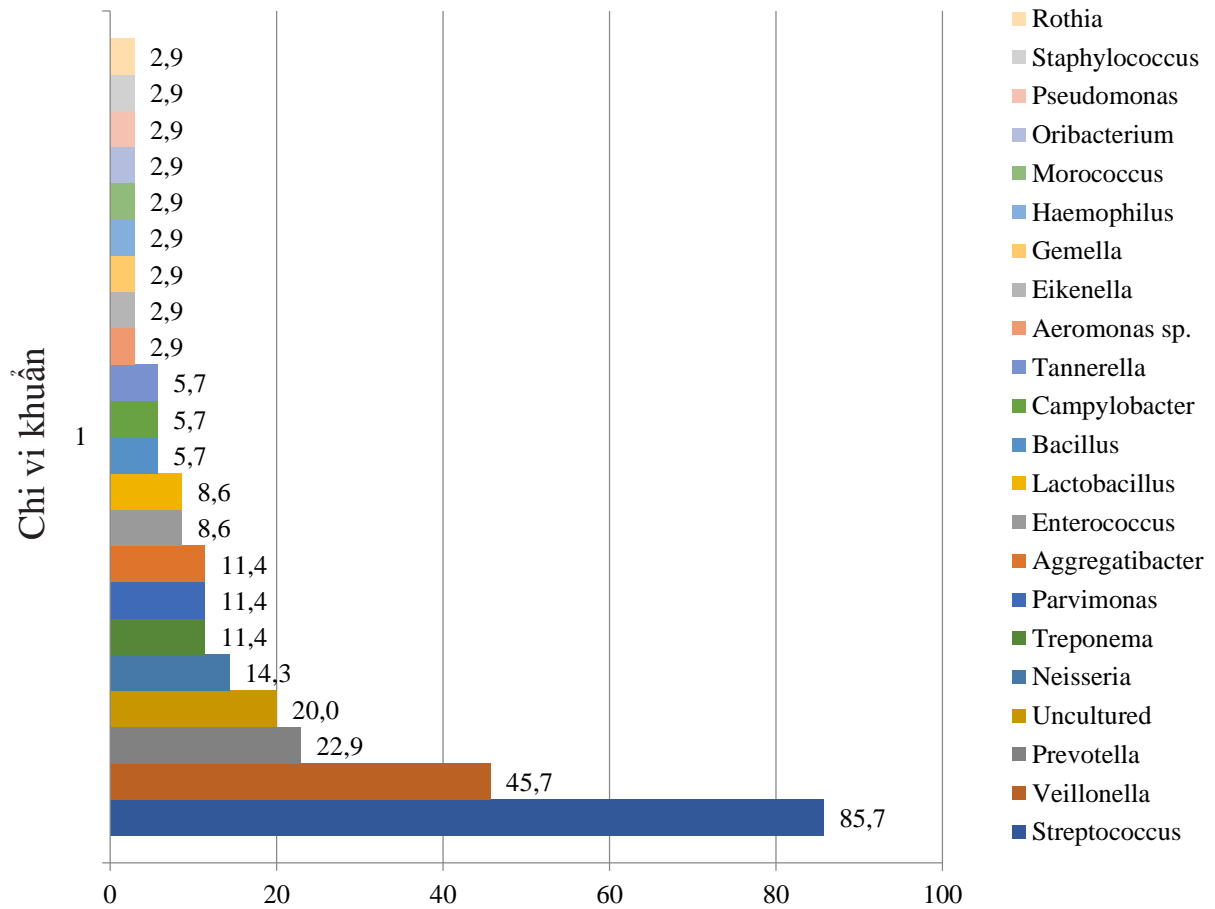
Tên vi khuẩn	Số mẫu được xác định	
	n = 35	%
<i>Streptococcus dentisan</i>	1	2,9
<i>Streptococcus gordonii</i>	2	5,7
<i>Streptococcus intermedius</i>	3	8,9
<i>Streptococcus mitis</i>	9	<b>25,7</b>
<i>Streptococcus mutans</i>	3	8,9
<i>Streptococcus oralis</i>	26	<b>74,3</b>
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	6	17,1
<i>Streptococcus salivarius</i>	8	<b>22,9</b>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	19	<b>54,3</b>
<i>Streptococcus thermophilus</i>	2	5,7
<i>Tannerella forsythia</i>	2	5,7
<i>Treponema denticola</i>	4	11,4
Uncultured organism	2	5,7
Uncultured bacterium	5	14,3
<i>Veillonella parvula</i>	20	57,1

**Nhận xét:**

Có 22 chi và 41 loài VK được phát hiện trong 35 túi quanh răng của 35 bệnh nhân VQR phá huỷ thể toàn bộ, có tới 15 loài thuộc chi *Streptococcus*, 4 loài *Neisseria*, còn lại là các loài khác. Loài *Streptococcus oralis* chiếm tỷ lệ cao nhất là 74,3%. *Streptococcus sanguinis* chiếm tỷ lệ 54,3%, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus anginosus* và *Streptococcus mitis* đều chiếm 25,7%, *Streptococcus salivarius* là 22,9%, các loài còn lại trong chi này chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Loài *Veillonella parvula* chiếm 57,1%. Các loài *Parvimonas micra*, *Uncultured bacterium* đều chiếm tỷ lệ 14,3%. Hai loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* và *Treponema denticola* đều chiếm tỷ lệ 11,4%. Các loài còn lại có tần suất xuất hiện với tỷ lệ thấp dưới 10%.

### 3.3.5. Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện



**Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện**

#### **Nhận xét:**

Trong số 22 chi VK được phát hiện, chi *Streptococcus* chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7% gồm 15 loài. Tiếp đến là chi *Veillonella* 45,7% và chi *Prevotella* là 22,9%. Các chi còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn.

### 3.3.6. Số lượng vi khuẩn của các chi vi khuẩn

**Bảng 3.16. Số lượng vi khuẩn của các chi vi khuẩn được phát hiện**

STT	Tên chi vi khuẩn	Số mẫu có vi khuẩn	Số lượng VK trung bình $\pm$ SD (CFU/ml)
1	<i>Aeromonas sp.</i>	1	$1 \times 10^5$
2	<i>Aggregatibacter</i>	4	$5,5 \times 10^4 \pm 4,8 \times 10^4$
3	<i>Bacillus</i>	2	$7,1 \times 10^4 \pm 6,3 \times 10^4$
4	<i>Campylobacter</i>	2	$1 \times 10^5$
5	<i>Eikenella</i>	1	$1 \times 10^5$
6	<i>Enterococcus</i>	3	$1 \times 10^5 \pm 0,1 \times 10^5$
7	<i>Gemella</i>	1	$1 \times 10^5$
8	<i>Haemophilus</i>	1	$1 \times 10^5$
9	<i>Lactobacillus</i>	3	$1,2 \times 10^5 \pm 0,3 \times 10^5$
10	<i>Morococcus</i>	2	$6,8 \times 10^4 \pm 5,8 \times 10^4$
11	<i>Neisseria</i>	5	$5,4 \times 10^4 \pm 0,1 \times 10^4$
12	<i>Oribacterium</i>	1	$1 \times 10^5$
13	<i>Parvimonas</i>	5	$1,1 \times 10^4 \pm 0,1 \times 10^4$
14	<i>Prevotella</i>	9	$7,5 \times 10^4 \pm 4,6 \times 10^4$
15	<i>Pseudomonas</i>	1	$1 \times 10^5$
16	<i>Rothia</i>	2	$7,6 \times 10^4 \pm 5,8 \times 10^4$
17	<i>Staphylococcus</i>	1	$1 \times 10^5$
18	<i>Streptococcus</i>	26	$9,8 \times 10^5 \pm 3 \times 10^5$
19	<i>Tannerella</i>	2	$1 \times 10^4 \pm 0,1 \times 10^4$
20	<i>Treponema</i>	4	$5 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$
21	<i>Uncultured</i>	7	$1,12 \times 10^4 \pm 0,12 \times 10^4$
22	<i>Veillonella</i>	20	$9,2 \times 10^4 \pm 3,4 \times 10^4$

#### **Nhận xét:**

Chi có số lượng VK trung bình cao nhất là *Streptococcus*:  $9,8 \times 10^5 \pm 3 \times 10^5$  CFU/ml, *Lactobacillus*:  $1,2 \times 10^5 \pm 0,3 \times 10^5$  CFU/ml và các chi *Aeromonas sp.*, *Campylobacter*, *Eikenella*, *Enterococcus*, *Gemella*, *Haemophilus*, *Oribacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* đều có số lượng VK trung bình là:  $1 \times 10^5$  CFU/ml. Chi VK có số lượng VK trung bình thấp nhất là *Treponema*:  $5 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$  CFU/ml.

### 3.3.7. Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn trong bệnh VQR phá hủy

**Bảng 3.17. Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn trong bệnh VQR phá hủy**

Vi khuẩn	Số mẫu được xác định	
	n = 35	%
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	4	<b>11,4</b>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0	0
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0	0
<i>Campylobacter showae</i>	2	5,7
<i>Parvimonas micra</i>	4	<b>11,4</b>
<i>Prevotella intermedia</i>	8	<b>22,9</b>
<i>Tannerella forsythia</i>	2	5,7
<i>Treponema denticola</i>	4	<b>11,4</b>
<i>Veillonella parvula</i>	16	<b>45,7</b>

#### **Nhận xét:**

Chiếm tỷ lệ cao nhất là *Veillonella parvula* 45,7%, *Prevotella intermedia* 22,9%, Các loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Parvimonas micra*, *Treponema denticola* đều chiếm tỷ lệ 11,4%. Riêng 2 loài *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* chưa phát hiện thấy trong các mẫu bệnh phẩm sau khi nuôi cấy.



### 3.3.8. Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương

**Bảng 3.18. Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương**

Loài vi khuẩn	Gram âm		Gram dương		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Hiếu khí	0	0,0	36	34,3	36	22,7
Kỵ khí tuyệt đối	46	85,2	48	45,7	94	59,1
Kỵ khí tùy tiện	8	14,8	21	20,0	29	18,2
Tổng	54	100,0	105	100,0	159	100,0
p	0,000*					

*t test, \*  $p < 0,05$ : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê*

#### **Nhận xét:**

Trong số 159 khuẩn lạc thu được 105 khuẩn lạc Gram dương, Gram âm có 54 khuẩn lạc, tỷ lệ vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối chiếm tỷ lệ 59,1%, hiếu khí chiếm 22,7% và kỵ khí tùy tiện là 18,2%.

### 3.3.9. Một số yếu tố liên quan về vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng phá hủy

3.3.9.1. Liên quan giữa số lượng VK kỵ khí với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.19. Liên quan giữa số lượng VK kỵ khí với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng**

	Vi khuẩn kỵ khí (n = 35)	
	r (Spearman's)	p
Tình trạng mảng bám răng (PII)	0,063	0,721
Tình trạng vệ sinh răng miệng (OHI-S)	- 0,044	0,800
Tình trạng lợi (GI)	0,102	0,562
Độ sâu túi quanh răng chung	0,329	0,053
Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu	0,348	<b>0,040*</b>

\*  $p < 0,05$ : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

#### Nhận xét:

Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu có mối liên quan với số lượng VK kỵ khí (độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu càng sâu thì số lượng VK kỵ khí càng nhiều), mối liên quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

3.3.9.2. Liên quan giữa số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng

**Bảng 3.20. Liên quan giữa số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy với tình trạng mảng bám răng, vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi và độ sâu túi quanh răng**

	Vi khuẩn (n = 35)	
	r (Spearman's)	p
Tình trạng mảng bám răng (PII)	0,137	0,434
Tình trạng vệ sinh răng miệng (OHI-S)	0,109	0,535
Tình trạng lợi (GI)	0,277	0,107
Độ sâu túi quanh răng chung	0,307	0,073
Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu	0,386	<b>0,022*</b>

\*  $p < 0,05$ : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

**Nhận xét:**

Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu có mối liên quan với số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy (độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu càng sâu thì số lượng VK gây bệnh VQR phá hủy càng nhiều), mối liên quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.4. Hiệu quả điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ

#### 3.4.1. Sự thay đổi chỉ số tích tụ mảng bám

**Bảng 3.21. Sự thay đổi chỉ số tích tụ mảng bám (PII) theo mức độ trước và sau điều trị**

PII Thời gian	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Trước điều trị (p1)	0(0)	6(17,1)	29(82,9)	0(0)	<b>p<sub>1&amp;2-7</sub>: 0,000*</b>
1 tháng (p2)	0(0)	3(8,6)	30(85,7)	2(5,7)	<b>p<sub>2&amp;3</sub>: 0,007*</b> <b>p<sub>2&amp;4-7</sub>: 0,000*</b>
3 tháng (p3)	0(0)	6(17,1)	29(82,9)	0(0)	p <sub>3&amp;4</sub> : 0,060 <b>p<sub>3&amp;5</sub>: 0,017*</b> <b>p<sub>3&amp;6</sub>: 0,014*</b> <b>p<sub>3&amp;7</sub>: 0,007*</b>
6 tháng(p4)	0(0)	10(28,6)	25(71,4)	0(0)	p <sub>4&amp;5</sub> : 0,467 p <sub>4&amp;6</sub> : 0,178 p <sub>4&amp;7</sub> : 0,367
9 tháng (p5)	0(0)	9(25,7)	26(74,3)	0(0)	p <sub>5&amp;6</sub> : 0,377 p <sub>5&amp;7</sub> : 0,901
12 tháng (p6)	0(0)	9(25,7)	26(74,3)	0(0)	p <sub>6&amp;7</sub> : 0,902
15 tháng(p7)	0(0)	10(28,6)	25(71,4)	0(0)	

(Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

#### Nhận xét:

Chỉ số mảng bám của bệnh nhân trước điều trị chủ yếu ở mức trung bình chiếm 82,9%, còn lại là ở mức tốt (mảng bám ít) chiếm 17,1%. Sau điều trị 1 tháng mức độ mảng bám mức trung bình là 85,7% và mảng bám ở mức tốt (mảng bám ít) chiếm 8,6% và có 5,7% tình trạng mảng bám nhiều. Sau 3 tháng, mức độ mảng bám ở mức tốt và trung bình lần lượt là 17,1% và 82,9%, không có trường hợp bệnh nhân có nhiều mảng bám răng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sau 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 15 tháng kết quả duy trì ở mức tốt và trung bình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.4.2. Sự thay đổi chỉ số vệ sinh răng miệng

**Bảng 3.22. Sự thay đổi chỉ số vệ sinh răng miệng (OHI-S) theo mức độ trước và sau điều trị**

OHI-S \ Thời gian	Tốt n (%)	Trung bình n (%)	Kém n (%)	p
Trước điều trị (p1)	27(77,1)	8(22,9)	0(0)	<b>p<sub>1&amp;2-7</sub>:0,000*</b>
1 tháng (p2)	35(100)	0(0)	0(0)	<b>p<sub>2&amp;3-7</sub>:0,000*</b>
3 tháng (p3)	35(100)	0(0)	0(0)	<b>p<sub>3&amp;4</sub>: 0,003*</b> <b>p<sub>3&amp;5</sub>: 0,015*</b> <b>p<sub>3&amp;6</sub>: 0,012*</b> <b>p<sub>3&amp;7</sub>: 0,048*</b>
6 tháng(p4)	35(100)	0(0)	0(0)	p <sub>4&amp;5</sub> :0,226 p <sub>4&amp;6</sub> : 0,306 p <sub>4&amp;7</sub> :0,137
9 tháng (p5)	35(100)	0(0)	0(0)	p <sub>5&amp;6</sub> : 0,507 p <sub>5&amp;7</sub> :0,701
12 tháng (p6)	35(100)	0(0)	0(0)	p <sub>6&amp;7</sub> :0,928
15 tháng(p7)	35(100)	0(0)	0(0)	

(Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

#### **Nhận xét:**

Kết quả điều trị cho thấy, việc vệ sinh răng miệng của bệnh nhân trước điều trị chủ yếu ở mức độ tốt chiếm tỷ lệ 77,1%, còn lại là ở mức trung bình chiếm tỷ lệ 22,9%. Sau điều trị, vấn đề vệ sinh răng miệng đã cải thiện ở tất cả 35 bệnh nhân từ sau 1 tháng can thiệp và tỷ lệ này vẫn được duy trì tới sau điều trị 15 tháng. Sự khác biệt sau 3 tháng can thiệp có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.3. Sự thay đổi chỉ số lợi (GI)

**Bảng 3.23. Sự thay đổi chỉ số lợi (GI) theo mức độ trước và sau điều trị**

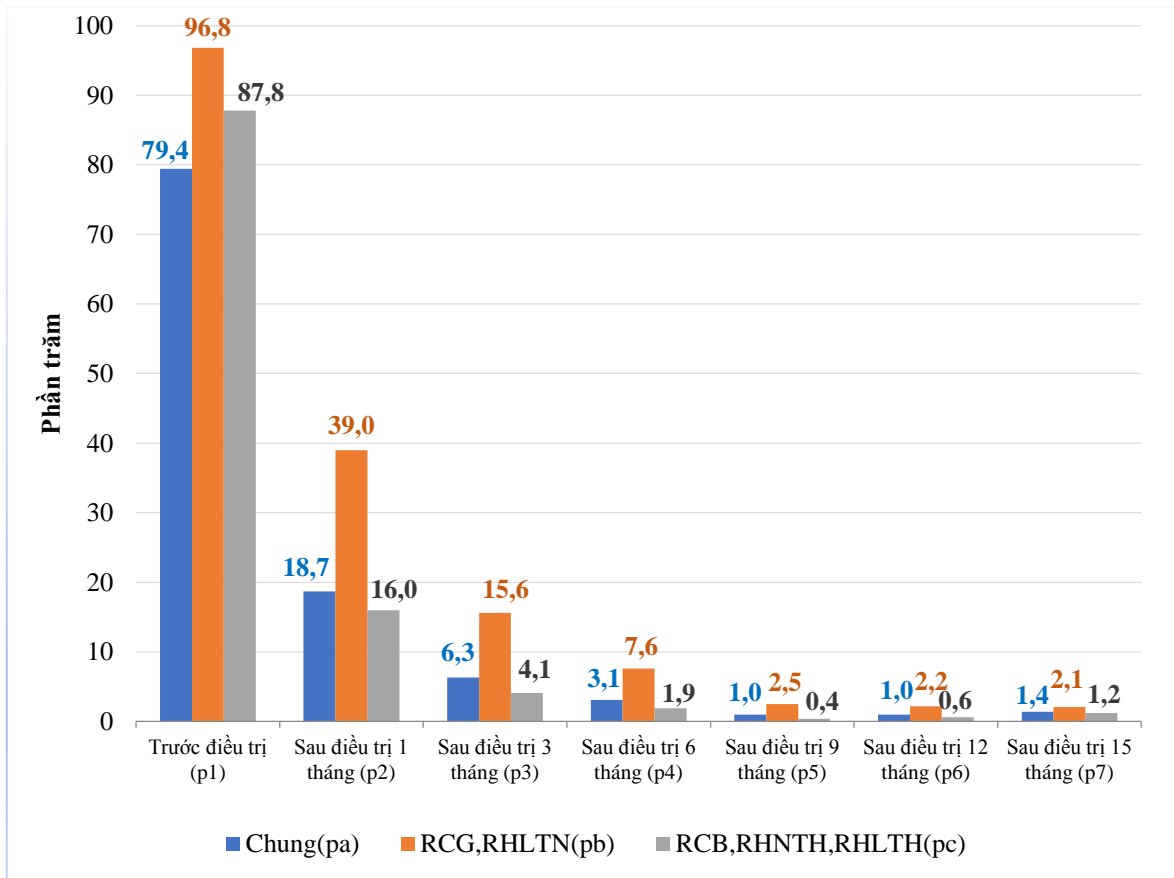
Kết quả Thời gian	Tốt (0 điểm)	Khá (0,1-0,9đ)	Trung bình (1-1,9đ)	Kém (2-3đ)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Trước điều trị (p1)	0(0)	6(17,1)	29(82,9)	0(0)	<b>p<sub>1&amp;2-7</sub>:0,000*</b>
1 tháng (p2)	6(17,1)	23(65,7)	6(17,1)	0(0)	<b>p<sub>2&amp;3</sub>: 0,007*</b> <b>p<sub>2&amp;4-7</sub>: 0,000*</b>
3 tháng (p3)	9(25,7)	21(60,0)	5(14,3)	0(0)	p <sub>3&amp;4</sub> : 0,060 <b>p<sub>3&amp;5-7</sub>: 0,000*</b>
6 tháng(p4)	12(34,3)	21(60,0)	2(5,7)	0(0)	<b>p<sub>4&amp;5-7</sub>:0,000*</b>
9 tháng (p5)	26(74,3)	8(22,9)	1(2,9)	0(0)	p <sub>5&amp;6</sub> : 0,145 p <sub>5&amp;7</sub> :0,451
12 tháng (p6)	30(85,7)	5(14,3)	0(0)	0(0)	p <sub>6&amp;7</sub> :0,878
15 tháng(p7)	29(82,9)	6(17,1)	0(0)	0(0)	

(Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

#### **Nhận xét:**

Chỉ số lợi trung bình của bệnh nhân trước điều trị ở mức viêm lợi trung bình chiếm tỷ lệ 82,9%, còn lại là ở mức viêm lợi nhẹ chiếm tỷ lệ 17,1%. Sau điều trị 1 tháng, chỉ số lợi ở mức khá (mức viêm lợi nhẹ) đạt tỷ lệ 65,7%, không viêm lợi và viêm lợi trung bình cùng chiếm tỷ lệ 17,1%. Các mốc thời gian sau, mức độ viêm lợi ở mức khá, tốt (tức là từ viêm lợi nhẹ đến không viêm) chiếm tỷ lệ tăng dần. Sau 12 tháng, không còn bệnh nhân có tình trạng viêm lợi mức độ trung bình. Sau điều trị 15 tháng, chủ yếu bệnh nhân có tình trạng không viêm lợi, chiếm tỷ lệ 82,9% còn lại là bệnh nhân viêm lợi nhẹ, chiếm tỷ lệ 17,1%. Sự khác biệt sau 6 tháng can thiệp có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.4. Sự thay đổi tình trạng chảy máu khi thăm khám (BOP)



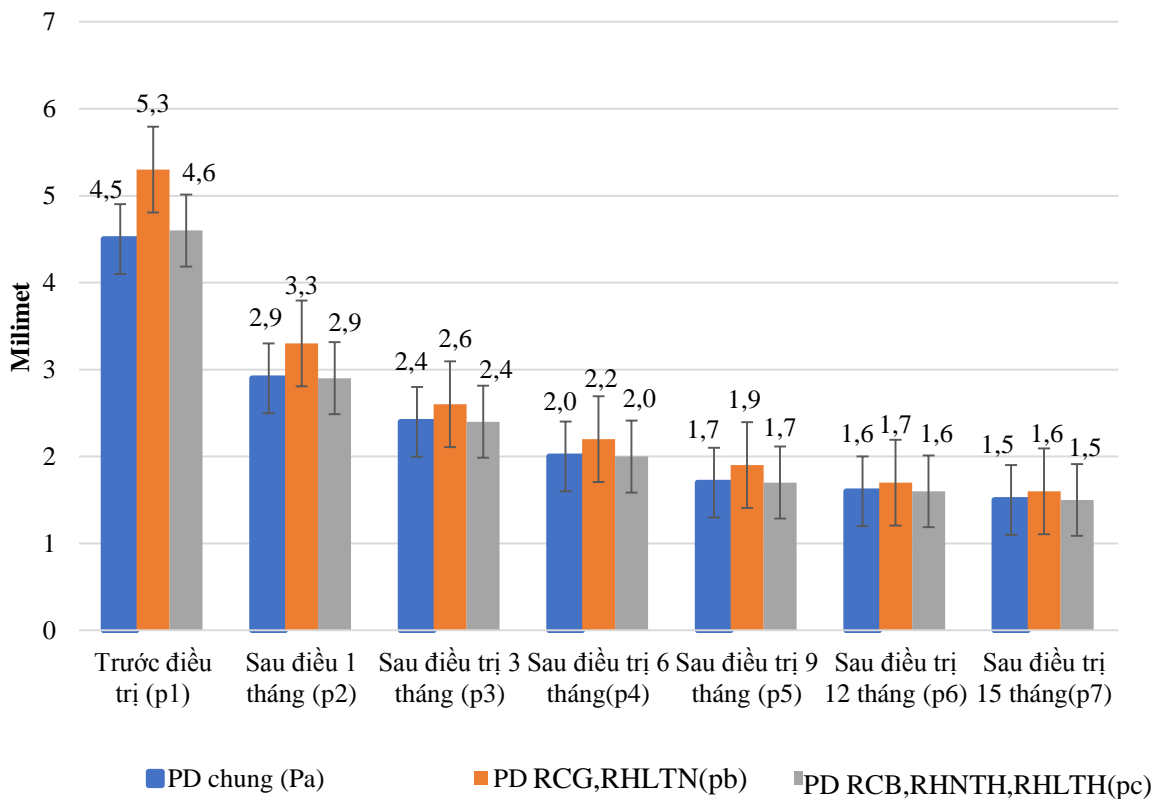
( $pa_{1&2-7}^*$ ;  $pa_{2&3-7}^*$ ;  $pa_{3&4-7}^*$ ;  $pa_{4&5-7}^*$   
 $pb_{1&2-7}^*$ ;  $pb_{2&3-7}^*$ ;  $pb_{3&4-7}^*$ ;  $pb_{4&5-7}^*$   
 $pc_{1&2-7}^*$ ;  $pc_{2&3-7}^*$ ;  $pc_{3&4-7}^*$ ;  $pc_{4&5,6}^*$   
 Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

**Biểu đồ 3.10. Sự thay đổi tình trạng chảy máu khi thăm khám (BOP) trước và sau điều trị**

#### Nhận xét:

Mức độ chảy máu khi thăm khám trước điều trị tại vị trí chung, vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai, răng hàm lớn thứ hai có mức độ chảy máu lần lượt là 79,4%; 96,8% và 87,8%. Sau điều trị, mức độ chảy máu tại các vị trí đều giảm chỉ còn 1,4% (mức độ chảy máu chung); 2,1% (vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất) và 1,2% (vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai) ở mốc sau 15 tháng can thiệp. Sự khác biệt sau 6 tháng can thiệp có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.5. Sự thay đổi độ sâu túi quanh răng (PD)



$(pa_{1&2-7}^*$ ;  $pa_{2&3-7}^*$ ;  $pa_{3&4-7}^*$ ;  $pa_{4&5-7}^*$ ;  $pa_{5&6,7}^*$ ;  $pa_{6&7}^*$ ;  
 $pb_{1&2-7}^*$ ;  $pb_{2&3-7}^*$ ;  $pb_{3&4-7}^*$ ;  $pb_{4&5-7}^*$ ;  $pb_{5&6,7}^*$ ;  $pb_{6&7}^*$ ;  
 $pc_{1&2-7}^*$ ;  $pc_{2&3-7}^*$ ;  $pc_{3&4-7}^*$ ;  $pc_{4&5-7}^*$ ;  $pc_{5&6,7}^*$ ;  $pc_{6&7}^*$   
 Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

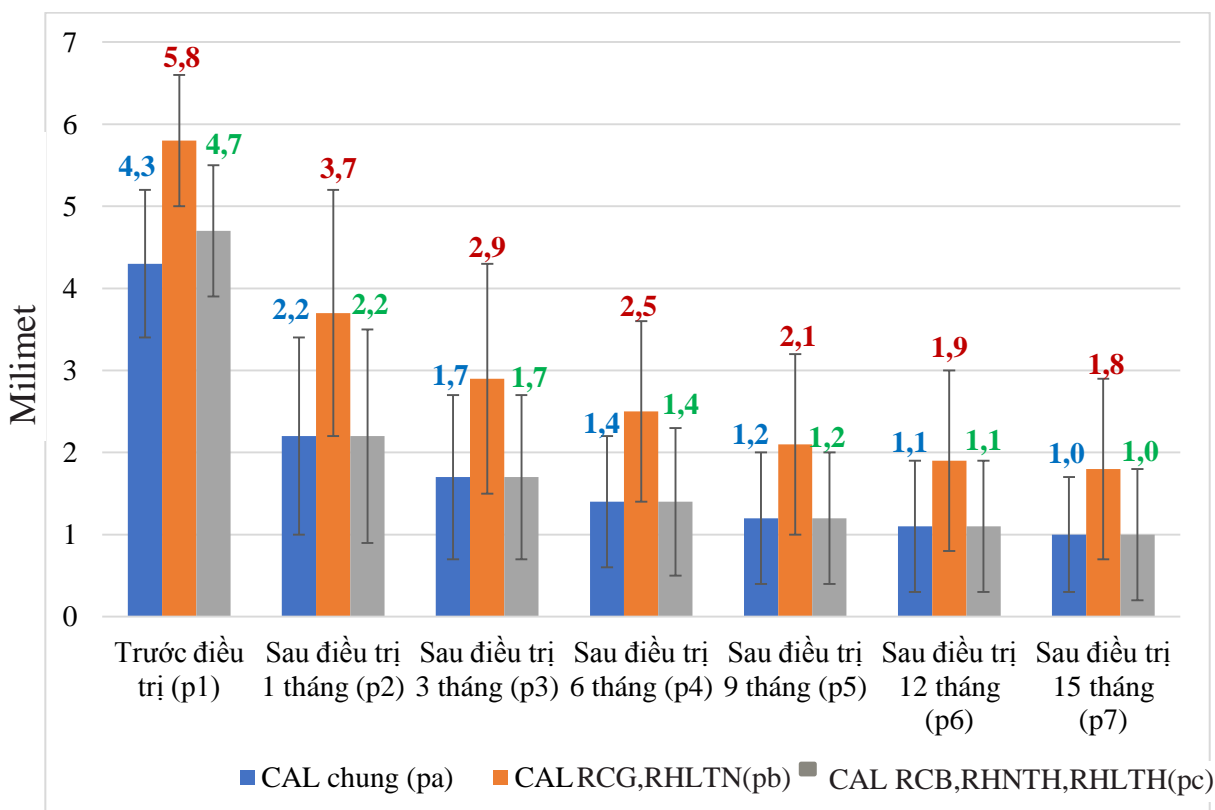
**Biểu đồ 3.11. Sự thay đổi độ sâu túi quanh răng (tính theo mm) trước và sau điều trị**

#### Nhận xét:

Trước điều trị: độ sâu túi quanh răng chung là  $4,5 \pm 0,4$  mm, nặng nhất ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $5,3 \pm 0,5$  mm, các răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai  $4,6 \pm 0,4$  mm. Độ sâu túi quanh răng giảm dần sau 15 tháng điều trị còn  $1,5 \pm 0,3$  mm ở độ sâu túi quanh răng chung, ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $1,6 \pm 0,4$  mm, răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $1,5 \pm 0,3$  mm. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).



### 3.4.6. Sự thay đổi mức độ mất bám dính quanh răng (CAL)



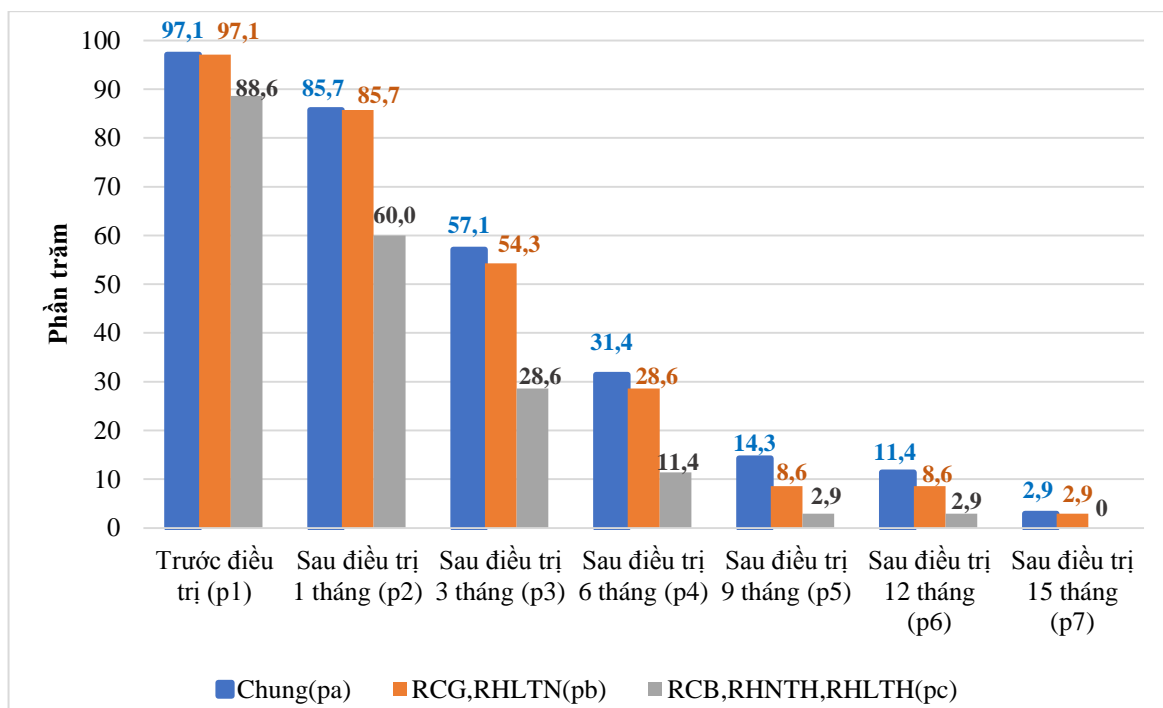
( $pa_{1&2-7}^*$ ;  $pa_{2&3-7}^*$ ;  $pa_{3&4-7}^*$ ;  $pa_{4&5-7}^*$ ;  $pa_{5&6-7}^*$ ;  $pa_{6&7}^*$ ;  
 $pb_{1&2-7}^*$ ;  $pb_{2&3-7}^*$ ;  $pb_{3&4-7}^*$ ;  $pb_{4&5-7}^*$ ;  $pb_{5&6-7}^*$ ;  $pb_{6&7}^*$ ;  
 $pc_{1&2-7}^*$ ;  $pc_{2&3-7}^*$ ;  $pc_{3&4-7}^*$ ;  $pc_{4&5-7}^*$ ;  $pc_{5&6-7}^*$ ;  $pc_{6&7}^*$   
 - Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

**Biểu đồ 3.12. Sự thay đổi mức độ mất bám dính quanh răng  
(tính theo mm) trước và sau điều trị**

#### Nhận xét:

Trước điều trị: mức độ mất bám dính quanh răng chung:  $4,3 \pm 0,9$  mm, nặng nhất ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $5,8 \pm 0,8$  mm, ở vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,7 \pm 0,8$  mm. Mức độ mất bám dính quanh răng trung bình giảm dần sau 15 tháng điều trị còn  $1,0 \pm 0,7$  mm, tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất giảm còn  $1,8 \pm 1,1$  mm, vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai giảm còn  $1,0 \pm 0,8$  mm. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.7. Sự thay đổi mức độ lung lay răng



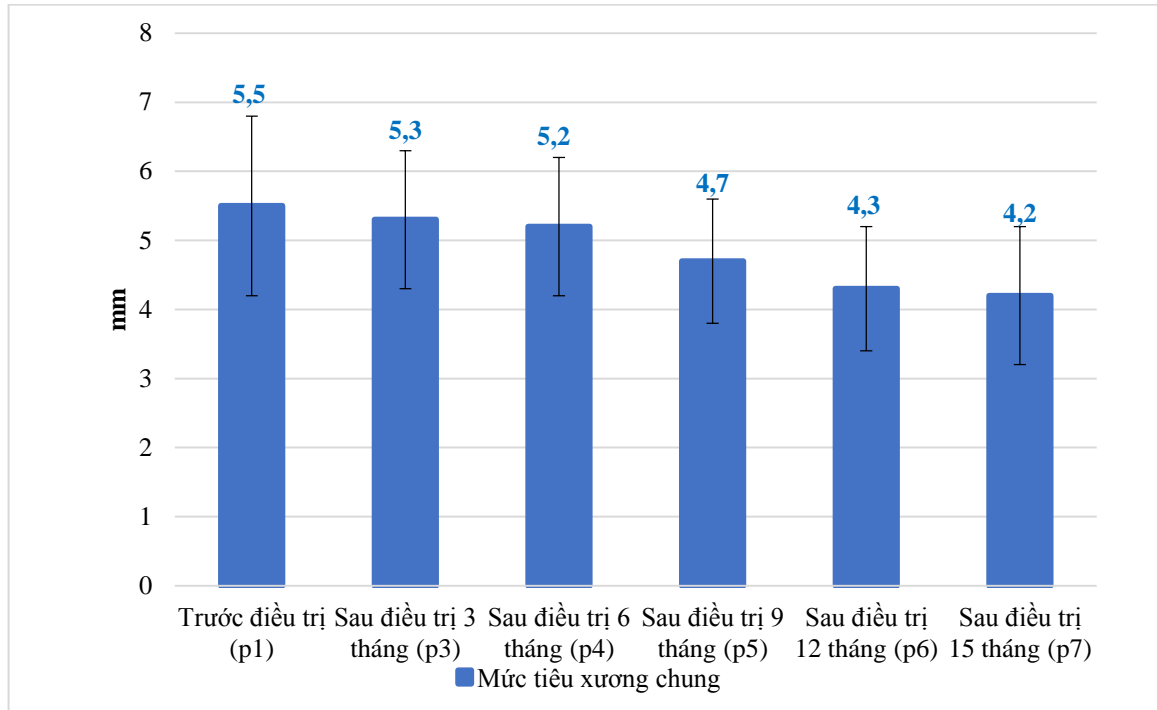
( $pa_{1&2-7}^*$ ;  $pa_{2&3-7}^*$ ;  $pa_{3&4-7}^*$ ;  $pa_{4&5-7}^*$   
 $pb_{1&2-7}^*$ ;  $pb_{2&3-7}^*$ ;  $pb_{3&4-7}^*$ ;  $pb_{4&5-7}^*$   
 $pc_{1&2-7}^*$ ;  $pc_{2&3-7}^*$ ;  $pc_{3&4-7}^*$   
 - Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

**Biểu đồ 3.13. Sự thay đổi mức độ lung lay răng trước và sau điều trị**

#### Nhận xét:

Trước điều trị: mức độ lung lay răng chung và tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất chủ yếu là lung lay độ 1, 2, 3 chiếm tỷ lệ 97,1%; răng không lung lay chỉ có 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 2,9%. Tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai có lung lay răng độ 1, 2, 3 chiếm tỷ lệ 88,6%; còn lại là răng không lung lay chiếm tỷ lệ 11,4%. Mức độ lung lay răng giảm dần từ sau 1 tháng điều trị và duy trì đều đặn sau 3, 6, 9, 12 tháng điều trị, cải thiện rõ nhất sau 15 tháng điều trị, cụ thể: bệnh nhân không lung lay răng chiếm tỷ lệ 97,1%; chỉ có 1 bệnh nhân có lung lay răng chiếm tỷ lệ 2,9%. Riêng vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai đạt mức 100% các răng không bị lung lay ở sau 15 tháng điều trị can thiệp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) sau 3 tháng can thiệp tại tất cả các vị trí và sau 6 tháng can thiệp tại vị trí chung và vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất.

### 3.4.8. Sự thay đổi mức độ tiêu xương ổ răng



( $p_{1\&3-7}^*$ ;  $p_{3\&6,7}^*$ ;  $p_{4\&6,7}^*$ ;  $p_{5\&6,7}^*$  - Wilcoxon test, (\*):  $p < 0,05$ )

**Biểu đồ 3.14. Sự thay đổi mức độ tiêu xương ổ răng (tính theo mm) trước và sau điều trị**

#### Nhận xét:

Mức độ tiêu xương ổ răng khi đến khám của bệnh nhân trung bình là  $5,5 \pm 1,3$  mm. Mức độ phục hồi xương sau phẫu thuật được cải thiện sau 9 tháng điều trị còn  $4,7 \pm 0,9$  mm, sự khác biệt có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sau 15 tháng điều trị mức độ tiêu xương ổ răng cải thiện rõ rệt, chỉ còn  $4,2 \pm 1,0$  mm.

### 3.4.9. Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì

**Bảng 3.24. Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì qua các mốc thời gian**

Thời gian	Mức điểm	Tổng điểm phục hồi (điểm)			Hết VQR (%)	Còn VQR (%)
		Tốt	Trung bình	Kém		
1 tháng	-	-	-	8	20,0	80,0
3 tháng	-	-	11	-	51,4	48,6
6 tháng	15	-	-	-	85,7	14,3
9 tháng	17	-	-	-	94,0	6,0
12 tháng	18	-	-	-	94,0	6,0
15 tháng	19	-	-	-	94,0	6,0

(-) không xác định

#### **Nhận xét:**

Kết quả nghiên cứu qua các mốc thời gian cho thấy mức hồi phục của bệnh nhân sau can thiệp 1 tháng ở mức kém (8 điểm) với tỷ lệ hết VQR chỉ 20% và vẫn còn VQR là 80%. Sau 3 tháng mức phục hồi mức điểm trung bình (11 điểm) với tỷ lệ hết VQR là 51,4% tỷ lệ còn VQR là 48,6%. Sau 6 tháng, với tổng điểm 15 điểm thì tỷ lệ hết VQR tăng lên 85,7% và tỷ lệ còn VQR là 14,3%. Sau từ 9 đến 15 tháng mức phục hồi luôn ở mức tốt (tổng điểm từ 17 – 19 điểm) với tỷ lệ hết VQR luôn duy trì ở mức 94,0% và tỷ lệ còn VQR là 6,0%.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu**

##### **4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu**

Trong nghiên cứu này, theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ chúng tôi chọn được 89 bệnh nhân tham gia nghiên cứu cắt ngang và 35 bệnh nhân (trong số 89 bệnh nhân trên) đủ tiêu chuẩn tiến hành nghiên cứu can thiệp và xét nghiệm VK. Những bệnh nhân không được chọn vào nhóm can thiệp do không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu vẫn được điều trị đúng theo phác đồ điều trị bệnh VQR phá hủy.

Trong 89 bệnh nhân VQR phá hủy tham gia nghiên cứu cắt ngang: tỷ lệ nam chiếm 41,6% và nữ chiếm 58,4% có độ tuổi trung bình là  $28,5 \pm 5,6$  tuổi. Tuổi trung bình của nam và nữ tương tự nhau, lần lượt là  $28,5 \pm 5,9$  tuổi và  $28,5 \pm 5,4$  tuổi (bảng 3.1). Trên thế giới, từ đầu thế kỷ 20, đã có nhiều nghiên cứu về bệnh VQR phá hủy, thường với số lượng đối tượng nghiên cứu ít, đa số các nghiên cứu đều kết luận: bệnh VQR phá hủy không có sự khác biệt về giới, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả tỷ lệ nữ nhiều hơn nam, đây là điểm hạn chế trong việc lấy mẫu thuận tiện do bệnh VQR phá hủy là bệnh hiếm gặp nên chưa khái quát được đặc điểm mắc bệnh theo giới. Mặt khác, có thể do đa số tâm lý nữ giới thường quan tâm hơn đến sức khỏe răng miệng và tính thẩm mỹ nên thường có nhu cầu đi khám và điều trị nhiều hơn ở nam giới. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu thường dưới 30 tuổi, như nghiên cứu của các tác giả Baer (1971) và Moritz Kepschull (2014 và 2018). Nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự về tuổi mắc phù hợp với đặc điểm đặc trưng của bệnh này là bệnh của người trẻ tuổi.<sup>1,6</sup>

Đối tượng nghiên cứu của đề tài được lựa chọn theo tiêu chuẩn của Viện hàn lâm Nha chu Hoa kỳ năm 1999 và Hội nghị quốc tế năm 2017 (của

Viện hàn lâm Nha chu Hoa kỳ và Liên đoàn Nha chu Châu Âu) về bệnh VQR phá hủy. Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu dựa trên kết quả thăm khám lâm sàng, X-quang vùng quanh răng, tiền sử mắc bệnh và bệnh toàn thân của bệnh nhân cũng như tiền sử mắc bệnh của các thành viên trong gia đình bệnh nhân cùng một số yếu tố liên quan.

#### **4.1.2. Lý do đến khám của đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân ở độ tuổi khá trẻ nên rất chú ý đến tình trạng thẩm mỹ cũng như chức năng ăn nhai của bộ răng vì vậy khi có dấu hiệu VQR là bệnh nhân đã chủ động đi khám và điều trị. Ở những lần đầu tiên đi khám bệnh quanh răng thì dấu hiệu chủ yếu là chảy máu lợi, ở các lần khám tiếp theo ngoài dấu hiệu chảy máu lợi thường kèm theo các dấu hiệu khác như lung lay, hôi miệng,... Sau khi điều trị, tình trạng quanh răng có thể cải thiện nhưng sau đó tái phát hoặc ít cải thiện và có dấu hiệu nặng hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy, lý do đến khám nhiều nhất chảy máu lợi chiếm 91,0%, có lung lay răng chiếm 71,9%, lý do hôi miệng chiếm 42,7%. Lý do có đau răng chiếm 37,1%, lý do có khe thưa răng cửa giữa chiếm 33,7%, khám định kỳ chỉ chiếm 1,1% và lý do khác (có ê buốt) là 4,5%. Lý do đến khám do đau răng, hôi miệng, lung lay răng và khe thưa răng cửa giữa ở nam và nữ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (bảng 3.2). Với các lý do tới khám này có thể nói lên rằng bệnh VQR phá hủy có gây ảnh hưởng đến sức khỏe răng miệng, tính thẩm mỹ và tâm lý của bệnh nhân khiến bệnh nhân có mong muốn khám và điều trị bệnh.

#### **4.1.3. Tiền sử điều trị bệnh viêm quanh răng**

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân VQR phá hủy có tiền sử đã được chẩn đoán là có VQR trước đó chiếm 88,8%, bệnh nhân đã được điều trị VQR chiếm 89,9% và điều trị chủ yếu là không phẫu thuật chiếm 98,9% (bảng 3.3). Kết quả trên cho thấy, đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi còn trẻ nên khi có biểu hiện bệnh lý đã đi khám điều trị sớm, phương pháp điều trị chủ yếu là không phẫu thuật và được tiến hành tái khám ít nhất một lần trong năm. Tuy nhiên,

bệnh vẫn tái phát và có nguy cơ tiến triển nặng hơn, đa số bệnh nhân thường được phát hiện trong tình trạng bệnh đã nặng và đã được sử dụng nhiều loại thuốc kháng sinh, chống viêm, biện pháp điều trị khác nhau mà không giảm. Điều đó cho thấy việc tiên lượng, chẩn đoán và điều trị chưa thực sự hiệu quả, dễ nhầm lẫn với các bệnh VQR khác khiến đa số các bệnh nhân VQR phá hủy bị bỏ sót. Bệnh thường được phát hiện và điều trị ở tuyến cuối do vậy tình trạng quanh răng thường nặng, nguy cơ mất răng cao, ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống.

Mặt khác, trong nghiên cứu này tỷ lệ các bệnh nhân có tiền sử gia đình có bệnh VQR chiếm tỷ lệ 39,3% còn lại chủ yếu là các bệnh nhân không có tiền sử gia đình có bệnh VQR chiếm tỷ lệ 60,7%. Một số nghiên cứu về yếu tố di truyền trong bệnh VQR phá hủy, như nghiên cứu của tác giả Xianghui Feng và cộng sự tại Trung Quốc năm 2014. Tác giả đã nghiên cứu về sự di truyền VK của các thành viên trong 8 gia đình mắc bệnh VQR phá hủy. Kết quả cho thấy có sự lây truyền và di truyền các VK gây bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ giữa các bệnh nhân với người thân của họ.<sup>20</sup>

#### ***4.1.4. Tình trạng hút thuốc lá***

Trong số 89 bệnh nhân VQR phá hủy có 19 bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 21,3%, còn lại là bệnh nhân không hút thuốc lá chiếm 78,7%. Sự khác biệt về tình trạng hút thuốc lá ở nam và nữ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (bảng 3.4). Bệnh nhân hút thuốc lá toàn bộ là nam giới, các biểu lâm sàng về túi quanh răng, tình trạng mất bám dính và tiêu xương của nhóm bệnh nhân này đa số ở mức nặng. Kết quả trên cho thấy có sự tương đồng với nghiên cứu của Bergstrom và cộng sự (2000), nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng bệnh VQR và mất xương ổ răng ở người hút thuốc lá so với người không hút thuốc lá và việc ngưng hút thuốc lá của đối tượng đã giúp phục hồi tốt vùng quanh răng.<sup>25,120</sup>

#### ***4.1.5 Tình trạng bệnh viêm quanh răng phá hủy***

Bệnh VQR phá hủy được mô tả từ năm 1923 bởi Gottfried, bệnh được đặt tên theo thuật ngữ teo xương ổ răng lan toả, mô tả tình trạng bệnh có biểu hiện lâm sàng như tiêu bó sợi collagen dây chằng quanh răng, tiêu huỷ mô liên kết, tiêu xương ổ răng nhưng mô lợi vẫn bình thường. Năm 1938, Wannemacher gọi là VQR tiến triển để mô tả bệnh ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất bị tổn thương nhưng có những trường hợp có hiện tượng thoái hoá nhưng không có viêm nên tác giả gọi là “teo quanh răng”. Năm 1966, Viện hàn lâm Nha chu Hoa Kỳ loại bỏ quan niệm “teo quanh răng” trong thuật ngữ quanh răng và coi đây là bệnh gặp ở thanh thiếu niên và người trẻ khoẻ mạnh. Đến năm 1989, Viện hàn lâm Nha chu Hoa Kỳ dùng thuật ngữ VQR thanh thiếu niên khu trú và toàn bộ. Theo phân loại năm 1999, gọi là VQR phá huỷ khu trú và toàn bộ. Theo phân loại năm 2017, gọi là VQR vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất khu trú và toàn bộ, phân chia thành 4 giai đoạn và 3 mức độ tiến triển bệnh, theo phân loại này bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn 3 đến giai đoạn 4 (giai đoạn có nguy cơ mất răng nhỏ hơn 5 răng hoặc lớn hơn từ 5 răng trở lên) và mức độ C (mức độ tiến triển bệnh là nhanh có nguy cơ mất xương ổ răng  $\geq 2\text{mm}$  trong vòng 5 năm, hoặc  $> 1\text{mm}$  trong vòng 1 năm bị bệnh).<sup>10</sup>

Cơ chế bệnh sinh của bệnh VQR phá huỷ rất phức tạp, sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể vật chủ với tác nhân gây bệnh cùng một số yếu tố liên quan như VK, yếu tố giải phẫu, tình trạng vệ sinh răng miệng,... có thể ảnh hưởng đến tình trạng bệnh. Sự tác động qua lại của cơ thể vật chủ với tác nhân gây bệnh cùng các yếu tố nguy cơ làm cho cơ chế gây bệnh trở nên phức tạp hơn và khó khăn hơn trong việc xác định bệnh sớm, nhiều bệnh nhân được phát hiện bệnh khi bệnh đã trở nặng. Trong các yếu tố nguy cơ, yếu tố VK là nguyên nhân chính gây bệnh VQR phá huỷ, VK làm bệnh trở nên nặng hơn



và dễ bị tái phát sau khi đã được điều trị khỏi. Mặt khác, cũng có sự khác nhau về VK ở từng thể bệnh VQR phá hủy thể khu trú hay VQR phá hủy thể toàn bộ do đó việc lựa chọn phương pháp điều trị, thuốc và các biện pháp điều trị duy trì cần được tiến hành định kỳ, đúng phương pháp sẽ giúp kìm hãm các yếu tố gây bệnh và bệnh dần dần sẽ được kiểm soát.

Trong tổng số 89 bệnh nhân VQR phá hủy có 85 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ chiếm 95,5%, chỉ có 4 bệnh nhân VQR phá hủy thể khu trú chiếm 4,5% (bảng 3.5). Trong quá trình thu thập số liệu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ gặp thể khu trú là rất thấp và chủ yếu gặp thể toàn bộ vì khi thể khu trú không phát hiện và điều trị sẽ chuyển sang thể toàn bộ. Các nghiên cứu trên thế giới đều cho kết quả tỷ lệ mắc bệnh là rất thấp, thống kê bệnh cũng chỉ ra tỷ lệ mắc thể toàn bộ 1,0 – 5,0% thường gặp trên 20 tuổi, thể khu trú tỷ lệ mắc 0,2 – 0,5% thường gặp ở tuổi dưới 20 tuổi, trong đó gặp chủ yếu là thể VQR phá hủy thể toàn bộ, nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự. Mặt khác, các nghiên cứu trên thế giới chủ yếu trên dưới 30 bệnh nhân và thường là thể toàn bộ, một số nghiên cứu có thể kể đến như: Heller (2011)<sup>77</sup> nghiên cứu trên 15 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ, Casarin (2012)<sup>78</sup> nghiên cứu trên 12 bệnh nhân, Sachiyo Tomita (2013)<sup>91</sup> nghiên cứu với số lượng 40 bệnh nhân v.v... Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành nghiên cứu sâu hơn về thể toàn bộ trong bệnh VQR phá hủy.

#### **4.2. Đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy**

VQR phá hủy là bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mắc bệnh thấp, khác nhau giữa các chủng tộc và màu da.<sup>4</sup> Đặc điểm lâm sàng của bệnh phân biệt khác biệt với các dạng VQR khác là gặp ở người trẻ khỏe mạnh, vị trí tổn thương đặc trưng và có tính chất đối xứng. Ở thể toàn bộ có sự khác biệt giữa mức độ và giai đoạn tiến triển của bệnh với các biểu hiện lâm sàng. Đây là yếu tố dễ

dẫn đến sự nhầm lẫn trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn cũng như mức độ tiến triển của bệnh. Đối tượng nghiên cứu được khám và ghi nhận các chỉ số đánh giá tình trạng tích tụ mảng bám, tình trạng vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi, chảy máu lợi khi thăm khám, độ sâu túi quanh răng, mất bám dính quanh răng lâm sàng, lung lay, tổn thương chề chân răng và chụp phim X-quang.

Thăm khám và ghi nhận chỉ số nghiên cứu chính xác là việc rất quan trọng do đó cần có đủ thời gian thăm khám và ghi chép, tập huấn người ghi chép đúng chính xác các chỉ số trên phiếu khám (bệnh án nghiên cứu), người nghiên cứu trực tiếp khám tất cả các trường hợp và kiểm tra lại phiếu khám ngay trong 24 giờ sau khi được thăm khám. Dụng cụ thăm khám thống nhất trong nghiên cứu là cây thăm dò nha chu đầu tròn chia vạch mi-li-mét (PCP 12, Hu-Friendly, Mỹ) có vạch chỉ thị màu đen ở vị trí 5 và 10 mi-li-mét. Khi thăm khám dùng lực khoảng 20 - 25 Gram, thăm khám với cây thăm dò song song với thân răng về phía đáy túi quanh răng, khi khám đúng phương pháp và đúng lực sẽ không gây khó chịu cho bệnh nhân.<sup>126</sup> Độ sâu túi quanh răng và mức độ mất bám dính quanh răng lâm sàng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: độ dày và hình dáng dụng cụ thăm dò, cách sử dụng dụng cụ thăm dò và lực thăm khám, đặc biệt là tình trạng viêm của tổ chức quanh răng. Độ sâu túi quanh răng được tính từ bờ viền lợi tới đáy túi. Mất bám dính quanh răng lâm sàng là khoảng cách từ ranh giới men – xi măng cho tới đáy túi quanh răng hoặc đáy rãnh lợi. Túi quanh răng là chỉ số đại diện có giá trị nhất đánh giá mức độ phá hủy tổ chức quanh răng của bệnh nhân. Khi thăm khám độ sâu túi quanh răng và mất bám dính quanh răng lâm sàng đồng thời đánh giá được tình trạng cao răng dưới lợi và chỉ số chảy máu khi thăm khám. Trong nghiên cứu này, túi quanh răng được ghi nhận khi chiều sâu thăm khám lớn hơn 3mm và mất bám dính lâm sàng quanh răng sâu hơn 1mm.<sup>125</sup> Để đo chính xác chiều sâu túi quanh răng và mất bám dính quanh răng lâm sàng cần xác định vị trí đáy túi và bờ viền lợi, đường nối men – xi măng trên lâm sàng là rất quan trọng vì nó là giá trị của phép đo nhưng kết quả đo có thể bị ảnh hưởng bởi tình trạng cao răng, mòn hoặc tiêu cổ răng và phục hình răng.

Đánh giá tình trạng lợi dựa vào dấu hiệu thay đổi màu sắc lợi và chảy máu khi thăm khám bằng cây thăm dò nha chu. Tình trạng tích tụ mảng bám của đối tượng nghiên cứu dựa vào sự phân bố mảng bám trên và dưới lợi. Đánh giá tình trạng lung lay răng đúng phương pháp và xác định chính xác độ lung lay sinh lý hay bệnh lý. Đánh giá mức độ tổn thương chẽ dựa trên khám lâm sàng và cây thăm dò vùng chẽ (Nabers) do đó việc xác định đúng các thang đo trong nghiên cứu cần phải thăm khám bệnh nhân tỉ mỉ, ghi chép thông tin nghiên cứu phải chính xác và có đối chiếu cần được thực hiện ngay trong các lần khám để đảm bảo sự chính xác và trung thực của số liệu nghiên cứu.

#### ***4.2.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh viêm quanh răng phá huỷ của đối tượng nghiên cứu***

- ***Tình trạng mảng bám:*** Tình trạng mảng bám răng được đánh giá bằng chỉ số mảng bám răng (PII) do Loe và Silness mô tả năm 1967. Kết quả nghiên cứu trong nhóm 89 bệnh nhân cho thấy các bệnh nhân có chỉ số mảng bám từ 0,1 – 0,9 điểm (tình trạng mảng bám ít) là 13 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 14,6%, điểm từ 1,0 – 1,9 (tình trạng mảng bám trung bình) có 70 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 78,7%. Chỉ số mảng bám từ 2,0 – 3,0 (tình trạng mảng bám nhiều) có 6 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 6,7%. Không có bệnh nhân nào không có mảng bám (biểu đồ 3.1).

Bệnh VQR phá huỷ là bệnh gây phá huỷ mô quanh răng nhanh và mức độ tiến triển tổn thương không tương ứng với tình trạng viêm tại chỗ. Kết quả thu được về tình trạng mảng bám răng trên cũng cho thấy ý thức vệ sinh răng miệng hay tình trạng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân là khá tốt, đa số các bệnh nhân đều để ý đến việc vệ sinh răng miệng, sở dĩ có 6,7% bệnh nhân có tình trạng mảng bám nhiều là do bệnh nhân đến khám với lý do lung lay và đau răng, do đó việc vệ sinh răng miệng bị hạn chế dẫn đến tình trạng mảng bám ở mức độ nhiều. Kết quả này phù hợp với mô tả của các tác giả Baer (1971), Moritz Kepschull (2018) về đặc điểm của bệnh VQR phá huỷ và có

sự khác biệt với bệnh VQR mạn tính với tình trạng tích tụ mảng bám nhiều và ý thức vệ sinh răng miệng kém.<sup>1,6,7</sup>

- **Tình trạng vệ sinh răng miệng:** Tình trạng vệ sinh răng miệng là chỉ số OHI-S được đánh giá dựa vào chỉ số cao răng và cặn bám dựa trên 3 mức: tình trạng vệ sinh răng miệng ở mức tốt từ 0 – 1,2 điểm, mức trung bình từ 1,3 – 3,0 điểm và > 3,0 điểm là bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng kém. Trong nhóm 89 bệnh nhân nghiên cứu mô tả thì bệnh nhân có chỉ số vệ sinh răng miệng tốt (mức điểm từ 0 – 1,2) có 64 bệnh nhân chiếm 71,9%, tình trạng vệ sinh răng miệng trung bình (mức điểm 1,3 – 3,0) có 25 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 28,1%. Không có bệnh nhân nào có tình trạng vệ sinh răng miệng kém (biểu đồ 3.2).

Điều này cho thấy bệnh nhân trong độ tuổi này rất chú ý tới tình trạng vệ sinh răng miệng và thường xuyên được khám, lấy cao răng do đó đa số các bệnh nhân đều kiểm soát khá tốt tình trạng vệ sinh răng miệng. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các mô tả về bệnh VQR phá hủy của tác giả Baer (1971) và Moritz Kepschull (2018), các kết quả đều cho thấy tình trạng vệ sinh răng miệng không tương ứng với tình trạng viêm tại chỗ. Do đó, khi thăm khám trên lâm sàng nếu không sử dụng cây thăm dò nha chu sẽ dễ bỏ sót triệu chứng dẫn đến chẩn đoán thiếu chính xác và điều trị không hiệu quả làm cho bệnh trở nên nặng hơn gây ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai, tính thẩm mỹ và tâm lý của người bệnh.<sup>1,6,7</sup>

- **Tình trạng lợi:** Đánh giá tình trạng lợi với 4 mức từ 0 đến 3,0. Kết quả nghiên cứu mô tả với 89 bệnh nhân có chỉ số lợi từ 0,1– 0,9 điểm (viêm lợi nhẹ) là 19 bệnh nhân chiếm 21,3%, điểm 1,0 – 1,9 (lợi viêm trung bình) có 55 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 61,8%. Điểm 2,0 – 3,0 (lợi viêm nặng) có 15 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 16,9% không có bệnh nhân nào có tình trạng lợi ở mức tốt (biểu đồ 3.3). Bệnh nhân VQR phá hủy chủ yếu có tình trạng lợi viêm mức độ nhẹ và trung bình, có thể cho thấy bệnh nhân trong độ tuổi này rất chú ý tới tình trạng lợi, thấy có dấu hiệu chảy máu lợi khi có kích thích đa số đã đi

khám và điều trị. Một số bệnh nhân viêm lợi nặng có thể là do bệnh nhân bị nhiều tổn thương cùng một lúc (đau, chảy máu, lung lay,...) điều đó làm ảnh hưởng tới khả năng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân. Đặc điểm này trái ngược với bệnh VQR mạn tính vì trong VQR mạn tính tình trạng lợi thường ở mức nặng là chủ yếu, rất ít ở mức nhẹ và trung bình và liên quan chặt chẽ với tình trạng vệ sinh răng miệng kém, cao răng mảng bám thường ở mức nhiều. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các mô tả về bệnh VQR phá hủy của các tác giả trước đây như Baer (1971) và Moritz Kebschull (2018) với đặc điểm tình trạng lợi ở mức trung bình, thậm chí ở mức nhẹ nhưng tổn thương có túi quanh răng thường lớn hơn 5mm. Do đó, trên lâm sàng cần phải khám kỹ lưỡng, cần sử dụng cây thăm dò nha chu khám tất cả các răng đặc biệt là các răng đặc trưng của bệnh dù các răng này có biểu hiện tình trạng lợi trên lâm sàng ở mức nhẹ để tránh không bỏ sót triệu chứng.<sup>1,6,7</sup>

**- Tình trạng chảy máu khi thăm khám:** Tình trạng chảy máu khi thăm khám luôn đi kèm theo với mức độ tiến triển của bệnh vùng quanh răng và tình trạng này vẫn có thể gặp ở vùng quanh răng khoẻ mạnh. Đánh giá tình trạng chảy máu khi thăm khám với lực khám khoảng 20 – 25 gram để xác định sau khi thăm khám có chảy máu hay không chảy máu.<sup>119</sup>

Ở nhóm 89 bệnh nhân mô tả có tỷ lệ có chảy máu chiếm 65,5%, không chảy máu là 34,5%. Tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và các răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai có tỷ lệ chảy máu khi thăm khám lần lượt là 86,8% và 70,0% không chảy máu lần lượt là 13,2% và 30,0% (biểu đồ 3.4). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chảy máu khi thăm khám chung là 65,5% cho thấy tỷ lệ này phù hợp với tình trạng lợi viêm ở mức trung bình khi khám toàn bộ hai hàm. Vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất có tỷ lệ cao nhất 86,8% cho thấy tại vị trí này có tổn thương nhiều và nặng nhất, tiếp đến là các răng lân cận. Điều này cũng giải thích tại sao chỉ có một số ít bệnh nhân có tình trạng mảng bám nhiều và viêm lợi ở mức độ nặng là do tổn thương ở các răng đặc trưng của bệnh và phối hợp nhiều triệu chứng

(đau, chảy máu, lung lay,...). Khi đánh giá tổng thể về tình trạng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân thì lại ở mức trung bình như vậy có thể thấy các biểu hiện trên lâm sàng này trái ngược với mới mô tả của bệnh VQR mạn tính. Do đó, khi thăm khám rất dễ bị nhầm lẫn dẫn đến việc chẩn đoán, lập kế hoạch điều trị và theo dõi không phù hợp làm bệnh trở nên trầm trọng khó kiểm soát hơn. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như mô tả của tác giả Baer (1971), Moritz Kepschull (2018) và Teughels (2014). Kết quả cho thấy, tổn thương gây chảy máu gặp nhiều nhất tại vị trí các răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là nhiều nhất, sau đó tới các răng lân cận hai nhóm răng này và các răng khác trong cung hàm.<sup>1,6,67</sup>

- **Độ sâu túi quanh răng:** Bệnh VQR được chẩn đoán khi có túi quanh răng, đó là khe hẹp ở giữa thành cứng (bề mặt chân răng) và thành mềm túi quanh răng (lợi). Độ sâu túi quanh răng đo được là phương pháp có giá trị là bằng chứng trong quá trình chẩn đoán và theo dõi bệnh quanh răng.<sup>117</sup> Nghiên cứu sử dụng phương pháp đo được thống nhất về độ sâu túi quanh răng từ bờ viền lợi tới đáy túi quanh răng hoặc đáy khe lợi, giá trị đo được là tổng các vị trí đo trên các răng của bệnh nhân. Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ở độ tuổi khá trẻ, thường đi khám và điều trị các triệu chứng liên quan đến bệnh quanh răng, sau khi đã được điều trị độ sâu túi quanh răng của các răng trong cung hàm có xu hướng giảm hoặc chỉ còn ở những răng có tổn thương. Kết quả thu được: độ sâu túi quanh răng trung bình ở 89 bệnh nhân VQR phá huỷ là  $4,4 \pm 0,9$  mm, độ sâu túi quanh răng tại răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $5,1 \pm 1,1$  mm, tại các răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,5 \pm 1,0$  mm (bảng 3.6). Nhóm răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất thường có độ sâu túi quanh răng là sâu nhất. VQR phá huỷ có các vị trí tổn thương đặc trưng tại một số răng nhất định, những răng còn lại đa số bình thường nên số đo trên là giá trị trung bình ở mức từ 4 – 6 mm, trên thực tế các răng bị tổn thương có túi quanh răng lên đến 7 – 10 mm. Kết quả trên cho thấy mức độ tổn thương nặng nhất thường gặp ở răng cửa giữa và răng

hàm lớn thứ nhất, sau đó tới các răng lân cận trong khi đó các răng khác hoàn toàn bình thường. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được các kết quả tương tự với các nghiên cứu của các tác giả Baer (1971) và Moritz Kebschull (2018) và tác giả Teughels (2014).<sup>1,67</sup>

- **Mất bám dính quanh răng lâm sàng:** mất bám dính quanh răng lâm sàng là hậu quả của việc mất mô quanh răng do viêm hoặc không do viêm, chỉ số này được đo từ khoảng cách ranh giới men – xi măng cho tới đáy túi quanh răng hoặc đáy rãnh lợi, có giá trị đánh giá mức độ phá huỷ tổ chức quanh răng nếu trong mô quanh răng bị viêm hoặc tình trạng mất mô quanh răng ở mô quanh răng lành mạnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ mất bám dính quanh răng lâm sàng trung bình ở 89 bệnh nhân viêm quanh răng phá huỷ là  $4,6 \pm 1,5$  mm, mất bám dính quanh răng lâm sàng tại răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $5,9 \pm 1,5$  mm, tại các răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,9 \pm 1,6$  mm (bảng 3.7). Cũng như tổn thương túi quanh răng, đây là kết quả của số đo trung bình, thực tế tại vị trí tổn thương mất bám dính quanh răng rất lớn từ 7 – 12 mm, kết quả này phản ánh bệnh nhân đã được điều trị nhưng phương pháp chưa thực sự phù hợp nên dù đã điều trị nhiều lần nhưng tình trạng mất bám dính quanh răng chưa được cải thiện. Kết quả nghiên cứu phù hợp với các mô tả của các tác giả trước đây như: Baer (1971), Moritz Kebschull (2018) và Teughels (2014) về bệnh VQR phá huỷ, mức độ tổn thương của bệnh nặng nhất thường gặp ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, sau đó tới các răng lân cận trong khi đó các răng khác hoàn toàn bình thường.<sup>1,67</sup>

- **Tình trạng lung lay răng, mất răng:** Lung lay răng là hậu quả của quá trình hình thành túi quanh răng, mất bám dính quanh răng lâm sàng và tiêu xương ổ răng, tình trạng mất mô quanh răng trầm trọng sẽ gây hở kẽ chân răng và nếu không được điều trị sẽ dẫn đến mất răng.

Kết quả nghiên cứu trong nhóm 89 bệnh nhân: số răng lung lay trung bình của mỗi bệnh nhân là  $9,2 \pm 7,1$  răng, trong đó vị trí răng cửa giữa và răng

hàm lớn thứ nhất là  $4,4 \pm 2,6$  răng, vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $4,1 \pm 3,8$  răng. Tình trạng lung lay răng được đánh giá qua 4 độ từ 0 đến 3, trong nhóm 89 bệnh nhân mô tả thì tình trạng lung lay là: không lung lay, lung lay độ 1, lung lay độ 2, lung lay độ 3 chiếm tỷ lệ lần lượt là 66,8%; 20,5%; 10,7% và 1,9%. Tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất: không lung lay là 44,6%, lung lay độ 1 là 31,0%, độ 2 là 21,7%, độ 3 là 2,7%. Vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai: không lung lay là 65,7%, lung lay độ 1 là 23,0%, độ 2 là 8,9%, độ 3 là 2,4% (biểu đồ 3.7). Như vậy, trên một bệnh nhân số răng lung lay khá nhiều, thấp nhất là 2 răng nhiều nhất là 16 răng và tập trung chủ yếu ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, với tỷ lệ bệnh nhân có lung lay 55,4%, sau đó đến các răng lân cận với tỷ lệ có lung lay 34,3%. Điều đó cho thấy, đặc điểm tổn thương nổi bật của bệnh VQR phá huỷ nặng nhất thường gặp ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất sau đó tới các răng lân cận, kết quả này cũng phù hợp với mô tả của các tác giả trước đây.<sup>1,6,64</sup>

Có thể thấy bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trẻ nên số răng mất là khá thấp, tập trung chủ yếu ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm nhỏ thứ hai. Điều đó cho thấy, mặc dù bệnh nhân đã được điều trị nhưng do tổn thương nặng nên các răng này đã phải lấy đi trước khi được xác định chính xác bệnh. Số răng mất trung bình của mỗi bệnh nhân là  $0,2 \pm 0,01$  răng, vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là  $0,03 \pm 0,001$  răng và răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $0,15 \pm 0,01$  (bảng 3.8). Kết quả cho thấy, mặc dù bệnh có tổn thương khá nặng nhưng tỷ lệ mất răng khá thấp, do bệnh nhân tuổi còn trẻ sớm nhận ra những thay đổi về thẩm mỹ, chức năng của bộ răng nên đã đi khám và điều trị.

- **Tình trạng hở kẽ chân răng:** Hở kẽ chân răng là tình trạng xương ổ răng ở vùng kẽ các răng nhiều chân bị tổn thương gây tiêu xương, tổn thương được chia thành các mức độ từ 0 đến 3, trong nghiên cứu này chúng tôi xác định tình trạng hở kẽ tại hai nhóm răng là răng hàm lớn thứ nhất và



thứ hai. Trung bình mỗi bệnh nhân có  $1,6 \pm 0,1$  răng hở chề, tập trung chủ yếu tại vị trí răng là răng hàm lớn thứ nhất là  $1,3 \pm 0,1$  răng, một số ít ở răng hàm lớn thứ hai có  $0,3 \pm 0,01$  răng hở chề (bảng 3.8). Tỷ lệ tổn thương gây hở chề trong nhóm 89 bệnh nhân, có tỷ lệ chung là 19,7% cao nhất tại vị trí răng hàm lớn thứ nhất là 31,3%, có ít các tổn thương hở chề ở răng hàm lớn thứ hai là 8,2%. Mức độ hở chề độ 1 là chủ yếu chiếm 24,8%, độ 2 là 5,4%, độ 3 là 1,1% (biểu đồ 3.6). Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy tổn thương chủ yếu ở răng hàm lớn thứ nhất và thường là tổn thương chề độ 1, mặc dù đã được khám và điều trị nhưng kết quả điều trị trước đó của bệnh nhân chưa thực sự hiệu quả do đó việc tiên lượng điều trị bệnh sau này cần chính xác và phù hợp hơn để mang lại hiệu quả điều trị tốt hơn, kết quả này phù hợp với mô tả chung về bệnh của các tác giả trước đây.<sup>1,6,67</sup>

#### **4.2.2. Đặc điểm X-quang bệnh viêm quanh răng phá hủy**

- **Hình thái tiêu xương:** ở trạng thái bình thường đỉnh mào xương ổ răng bao quanh chân răng cách cổ răng giải phẫu 2 – 3 mm. Trên thực tế cũng như trên phim X-quang, hình thái tiêu xương khi quan sát ở vùng răng cửa và răng hàm nhỏ nếu khe giữa các răng hẹp đỉnh mào xương ổ răng có thể là hình tam giác đỉnh nhọn về phía cổ răng, nếu khe giữa các răng này rộng thì đỉnh mào xương ổ răng là hình thang đáy bé về phía cổ răng. Tiêu xương ổ răng là tiêu từ đỉnh của mào xương ổ răng về phía chóp răng với cơ chế gián tiếp do phản ứng của có thể với yếu tố gây viêm (VK) sản sinh các chất trung gian hoá học gây ức chế quá trình hình thành tạo cốt bào tăng quá trình hủy cốt bào do đó gây tiêu xương. Ban đầu, khi túi quanh răng hình thành (túi quanh răng nông) giai đoạn tổn thương thành lập thì chưa có hiện tượng tiêu xương, khi tổn thương này không ngừng mà tiếp tục phát triển thành tổn thương tiến triển thì quá trình tiêu xương bắt đầu diễn ra. Sự tiêu xương ban đầu có xu hướng tiêu một phần của mào xương ổ răng về phía thành túi quanh răng nên hình thái trên hình ảnh gián tiếp chúng ta nhận thấy có hình chéo (đọc), khoảng sáng quanh răng ở 1/3 đến 1/2 chân răng về phía cổ răng rộng,

bờ xương ổ răng có thể không đều, có thể thấy hình chéo vát, ở giai đoạn này nếu được điều trị kịp thời thì xương có thể được phục hồi tốt nhất hay phục hồi hoàn toàn khi có các phương tiện hỗ trợ quá trình sinh xương. Nếu quá trình tiêu này vẫn tiếp tục thì đỉnh mào xương ổ răng sẽ tiêu một phần (tiêu mất góc) hoặc tiêu hoàn toàn và phần tiêu chéo kết hợp với tiêu góc và tiêu ngang một phần tạo nên hình thái tiêu kết hợp trên phim X-quang. Nếu tiêu chéo nhiều và sâu kết hợp với tiêu góc rộng thì hình thái tiêu xương ổ răng trên phim X-quang rất rõ ràng, trong trường hợp này nếu được điều trị kịp thời thì dù có hay không có các phương tiện hỗ trợ sinh xương thì xương ổ răng vẫn sẽ phục hồi ngang với vùng đỉnh mào xương ổ răng còn hiện có. Khi phục hồi xương ổ răng sẽ thấp hơn so với mức xương ban đầu và cho hình thái ngang của xương ổ răng (giống tiêu xương ngang mặc dù xương đã được phục hồi). Trường hợp tiêu xương vẫn diễn ra và mào xương đều bị tiêu có thể không đều nhưng mức hạ xương ở các thành xương quanh chân răng gần ngang nhau hoặc ngang nhau thì gọi là tiêu ngang, trên X-quang thấy hình ảnh xương ổ răng bao bọc một phần chân răng về phía chóp, tổn thương có thể ở một thành hoặc nhiều thành xương ổ răng quanh một chân răng hoặc một nhóm răng và trên lâm sàng kẽ giữa hai răng lân cận rộng mất nhú lợi, mất bám dính quanh răng nhiều, hở chân răng và có thể lung lay răng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chủ yếu là VQR phá hủy thể toàn bộ, bệnh nhân thường đến với tình trạng đã được điều trị nhiều lần mức độ tổn thương và nguy cơ mất răng khá cao. Do đó, hình ảnh tiêu xương ngang và tiêu kết hợp là chủ yếu, có một phần nhỏ là tiêu chéo. Tiêu xương ngang chiếm tỷ lệ tương đương tại các vị trí tiêu xương chung, vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai lần lượt là 43,1%; 42,5% và 43,2%. Hình thái tiêu xương kết hợp cho thấy vị trí nhóm răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất là cao nhất 52,3%, sau đó đến nhóm răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai 42,7% điều đó phản ánh về mức độ tổn thương cũng như vị trí đặc

trung của bệnh, tiêu xương chung của toàn bộ cung hàm thường liên quan đến phía xa răng hàm nhỏ thứ nhất và phía gần răng nanh vĩnh viễn nên tỷ lệ chung thấp nhất là 38,2%. Tiêu xương chéo chiếm tỷ lệ thấp tại hầu hết các vị trí nhưng cao nhất là vị trí nhóm răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất là 1,3%, mức tiêu xương chung và răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai lần lượt là 0,6%; và 0,7% (biểu đồ 3.7).

- **Mức độ tiêu xương:** Mức tiêu xương là đánh giá mức độ mất xương ở răng do VQR là khoảng cách đo được trên phim X-quang theo tỷ lệ phim và răng, là số đo được từ mào xương ở răng tới điểm cách cổ răng giải phẫu 3 mm. Theo phân loại 2017, số đo này dùng để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh nhanh hay chậm, để đánh giá đúng thì bệnh nhân cần phải được chụp phim X-quang ở thời điểm khám trước đó và tại thời điểm được thăm khám. Trong bệnh VQR phá hủy, các triệu chứng của bệnh tiến triển rất nhanh, một số trường hợp bệnh nhân chưa được chụp phim X-quang trước đó nhưng thông qua các mô tả về thời gian diễn biến của bệnh thì có thể đánh giá tương đối chính xác mức độ tiến triển của bệnh thuộc nhóm tiến triển nhanh.<sup>pl2017</sup> Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ mất xương nhiều nhất tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất là  $4,1 \pm 1,4$  mm tiếp đến là răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai là  $3,2 \pm 1,4$  mm. Mức độ tiêu xương chung là  $3,1 \pm 1,3$  mm (bảng 3.9).

Hình thái tiêu xương ở đối tượng nghiên cứu chủ yếu là tiêu xương kết hợp và tiêu xương ngang một số ít là tiêu xương chéo, tổn thương nặng nhất ở răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất. Tại vị trí này thường là tiêu xương kết hợp và có thể tiêu về phía gần răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai. Một số trường hợp có tiêu xương ngang là do bệnh nhân đã để bệnh diễn biến nặng và thường đã được điều trị trước đó nhiều lần, mức xương còn lại thường ở mức dưới 1/3 về phía chóp chân răng và thường gặp vùng răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và các răng lân cận. Tuy nhiên, răng nanh và răng hàm nhỏ thứ hai thường ít bị tổn thương hơn, nhiều trường hợp không có tổn

thương trên lâm sàng và X-quang. Kèm theo với mức tiêu xương này trên lâm sàng bệnh nhân thường có túi quanh răng sâu, mất bám dính lâm sàng lớn kèm lung lay và có hở kẽ chân răng nhưng tình trạng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân thường ở mức trung bình và mức tốt. Bệnh nhân bị bệnh khi tuổi còn trẻ thời gian mắc bệnh ngắn nhưng mức tiêu xương nhiều và nhanh, hình thái tiêu xương thường ở dạng kết hợp. Hình thái và mức độ tiêu xương này có thể do yếu tố VK kết hợp với phản ứng miễn dịch quá mẫn và một số yếu tố tại chỗ khác dẫn đến tình trạng tiêu xương nhanh trong thời gian ngắn. Như vậy với kết quả thu được từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những mô tả này phù hợp với mô tả về bệnh VQR phá hủy của một số tác giả như Baer (1971), Moritz Kebschull (2018) và Teughels (2014)...<sup>1,6,67</sup>

#### ***4.2.3. Một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy***

Bệnh quanh răng được chẩn đoán khi có túi quanh răng, túi quanh răng được hình thành là kết quả của phức hợp các phản ứng viêm của cơ thể vật chủ với tác nhân gây bệnh tại chỗ hoặc do tác động bởi yếu tố ngoại lai. Các tác nhân này có thể thay đổi (tăng hoặc giảm) trong quá trình diễn biến của bệnh. Yếu tố nội tại (di truyền) làm thiếu hụt một số yếu tố nào đó làm cơ thể của người bệnh có nguy cơ cảm nhiễm và khi nhiễm thì bệnh dễ bị nặng hơn so với bình thường. Yếu tố ngoại lai khi tác động lên mô quanh răng có thể gây các rối loạn về vận mạch hoặc làm tăng tác động của một số loài VK lên mô quanh răng. Yếu tố tại chỗ là điều kiện thuận lợi cho việc nuôi dưỡng và tích tụ tác nhân chính gây bệnh, do đó khi các yếu tố này tăng hay giảm thì cũng ảnh hưởng đến sự tiến triển của bệnh.

Bệnh VQR phá hủy là phức hợp các phản ứng miễn dịch của cơ thể vật chủ với tác nhân gây bệnh (VK) kết hợp với yếu tố ngoại lai cũng như yếu tố nội tại tác động đến mô quanh răng, khi yếu tố bảo vệ bị giảm hoặc mất khả năng chống đỡ sẽ dẫn đến sự phá hủy mô quanh răng. Sự thay đổi về lượng các yếu tố này có thể làm tăng hoặc giảm quá trình tác động lên mô quanh răng.

Khi túi quanh răng được hình thành dẫn đến sự phá huỷ mô mềm cũng như mô cứng quanh răng làm răng bị lung lay và mất bám dính quanh răng lâm sàng. Túi quanh răng càng sâu thì mức độ tiêu xương, mất bám dính quanh răng lâm sàng và lung lay răng càng nhiều. Độ sâu túi quanh răng đánh giá mức độ tổn thương, giai đoạn của viêm và thường bị ảnh hưởng bởi một số yếu tố nguy cơ.

**- Liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá với độ sâu túi quanh răng:**

Nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lá tới mô quanh răng đã được tiến hành từ rất sớm, các nghiên cứu cho rằng hoạt chất Nicotine gây độc cho tế bào lợi, làm rối loạn vi tuần hoàn mô lợi, đồng thời có sự tiêu xương ổ răng nhiều hơn. Ngoài ra, bệnh nhân có hút thuốc lá tạo điều kiện cho một số loài VK gây bệnh quanh răng gia tăng về số lượng ở phần nông của túi quanh răng như *B. forsythensis*, *T. denticola* và *P. gingivalis*. Trong nghiên cứu này các bệnh nhân hút thuốc lá có nguy cơ có độ sâu túi quanh răng cao hơn gấp 3,30 lần so với các bệnh nhân không hút thuốc lá, (OR = 3,30; 95% CI = 1,14 – 9,59) (bảng 3.10). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Bergstrom và cộng sự (2000) cho thấy sự gia tăng bệnh VQR và mất xương ổ răng ở người hút thuốc lá so với người không hút thuốc lá.<sup>120</sup>

**- Liên quan giữa tiền sử gia đình với độ sâu túi quanh răng:**

Nghiên cứu về bệnh VQR phá huỷ cho thấy các cá thể khác nhau nhạy cảm với VQR phá huỷ cũng khác nhau. Trong VQR phá huỷ thể toàn bộ, những thành viên trong cùng một gia đình có thể có những gen đặc thù quyết định khả năng mắc bệnh hoặc có thể có sự khiếm khuyết của hệ miễn dịch nên kháng thể kháng các VK (như *A. actinomycetemcomitans*) bị ức chế do vậy dễ bị bệnh hơn. Ở các chủng tộc khác nhau thì những gen này cũng khác nhau.<sup>6,20,34</sup>

Tại vị trí đo độ sâu túi quanh răng chung, vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất; vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai thì các bệnh nhân có tiền sử gia đình có bệnh VQR đều có nguy cơ có độ

sâu túi quanh răng cao gấp hơn 2 lần các bệnh nhân có gia đình không có tiền sử mắc bệnh VQR, (OR = 2,31; 95% CI = 0,89 – 5,99 và OR = 2,39; 95% CI = 0,99 – 5,78 và OR = 2,13; 95% CI = 0,84 – 5,28) (bảng 3.11). Kết quả trên cho thấy, có sự liên quan giữa các thành viên trong cùng một gia đình có bệnh VQR phá hủy. Nghiên cứu của tác giả Xianghui Feng và cộng sự (2014) về sự di truyền VK của các thành viên trong 8 gia đình tại Trung Quốc mắc bệnh VQR phá hủy cũng cho kết quả tương tự.<sup>21</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi dựa trên thông tin về khai thác tiền sử gia đình nên bằng chứng chưa đủ mạnh, nếu tiến hành được phương pháp giải trình tự gen mã của VK trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân và các thành viên trong gia đình có cũng huyết thống thì đây sẽ là công cụ tin cậy để làm rõ các đặc điểm của tế bào. Từ đó, xác định được độc lực, khả năng gây bệnh, kháng kháng sinh, sinh độc tố và khả năng sinh các chất ức chế của VK. Phương pháp này sẽ giúp cho việc đánh giá sâu hơn về các VK gây bệnh VQR phá hủy, trên cơ sở đó có thể đánh giá được sự thiếu hụt về miễn dịch của người bệnh với các VK đặc trưng như *A. actinomycetemcomitans*.

***- Liên quan giữa tình trạng vệ sinh răng miệng với độ sâu túi quanh răng:***

Tình trạng vệ sinh răng miệng thường là yếu tố dễ nhận thấy trong việc nhận định kiến thức, kỹ năng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân, khi tình trạng vệ sinh răng miệng không tốt thì thường dẫn đến các rối loạn và bệnh lý tại chỗ là các bệnh về lợi và quanh răng. Trong VQR mạn tính thì bệnh nhân có túi quanh răng sâu thường kèm theo tình trạng vệ sinh răng miệng kém. Tuy nhiên, trong bệnh VQR phá hủy bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng khá tốt lại có túi quanh răng sâu, tại tất cả các vị trí đo độ sâu túi quanh răng chung, vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất; vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai: các bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng tốt lại có độ sâu túi quanh răng cao gấp từ 3 – 5 lần các bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng kém hơn (OR = 5,22; 95 % CI = 1,89 –

14,45 và OR = 3,10; 95% CI = 1,13 – 8,46 và OR = 3,87; 95% CI = 1,45 – 10,34) (bảng 3.12). Điều này có thể lý giải rằng, do đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi còn rất trẻ nên tâm lý thường chú trọng đến tính thẩm mỹ hay chính là tình trạng răng miệng của cá nhân khá tốt. Khi thấy có vấn đề về sức khỏe răng miệng thì bệnh nhân đã đi khám và điều trị nhưng vì yếu tố nào đó chưa xác định được bệnh và mức độ tổn thương dẫn đến bệnh chưa được chẩn đoán, điều trị và theo dõi sau điều trị phù hợp dẫn đến tình trạng vệ sinh răng miệng ở mức tốt nhưng tổn thương túi quanh răng và mất bám dính quanh răng vẫn ở mức trung bình và nặng. Đây là đặc điểm khác biệt của VQR phá hủy với các dạng VQR khác nhưng bệnh lại dễ bị chẩn đoán nhầm và bỏ qua khi thăm khám lâm sàng vì vậy chúng tôi khuyến cáo việc sử dụng cây thăm dò nha chu cho tất cả các bệnh nhân tới khám cho dù bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng tốt. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với mô tả về bệnh viêm quanh răng phá hủy của tác giả Baer (1971), Moritz Kepschull (2018) và Teughels (2014).<sup>1,67</sup>

#### **4.3. Đặc điểm vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng phá hủy**

Phân bố đối tượng nghiên cứu trong nhóm can thiệp với 35 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ, tỷ lệ nam chiếm 48,6% và nữ chiếm 51,4% với độ tuổi trung bình là  $29,0 \pm 5,1$  tuổi, độ tuổi trung bình của nam và nữ lần lượt là  $29,3 \pm 4,7$  tuổi và  $28,7 \pm 5,5$  tuổi (bảng 3.13).

Bệnh nhân có bệnh toàn thân, bệnh tâm thần, rối loạn thần kinh và phụ nữ có thai sẽ không được chọn vào đối tượng nghiên cứu. Phụ nữ có thai có nhiều yếu tố toàn thân cũng như nội tiết thay đổi và không được chụp X-quang làm ảnh hưởng đến việc đánh giá tình trạng bệnh. Một vấn đề rất quan trọng ảnh hưởng trong nhóm can thiệp và làm xét nghiệm VK mảng bám dưới lợi là đối tượng nghiên cứu không được sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, nếu sử dụng thuốc kháng sinh thì phải trước thời điểm lấy mẫu ít nhất 6 tuần, nếu sử dụng các biện pháp làm sạch vệ sinh răng miệng thì phải trước thời điểm lấy mẫu ít nhất 2 tuần vì khoảng cách thời gian này mới đảm bảo các VK có thể tái

nhiễm trở lại ở vùng quanh răng. Mặt khác, bệnh nhân trong nhóm can thiệp cần được tiến hành phẫu thuật vùng quanh răng và theo dõi lâu dài sau phẫu thuật. Do vậy, bệnh nhân mắc các bệnh toàn thân đang tiến triển hoặc các bệnh gây khó khăn cho quá trình tiến hành phẫu thuật và theo dõi sau phẫu thuật hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu can thiệp sẽ không được chọn vào nhóm can thiệp, tuy không được chọn vào nhóm can thiệp nhưng bệnh nhân vẫn được tiến hành điều trị VQR phá huỷ theo đúng chỉ định với các phương pháp điều trị VQR phù hợp với tình trạng của từng bệnh nhân và tái khám định kỳ.<sup>121,122</sup> Để giảm sai số với nhóm bệnh nhân can thiệp, chúng tôi cần khai thác tiền sử các biện pháp điều trị và sử dụng thuốc trước khi tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm để nuôi cấy VK. Mặt khác, những bệnh nhân đã được lấy mẫu nhưng do quá trình nhớ lại các mốc thời gian điều trị không chính xác trong vòng 6 tuần trở lại thì các mẫu bệnh phẩm này và bệnh nhân này sẽ bị loại khỏi nhóm can thiệp, trong quá trình theo dõi và tái khám theo lịch hẹn nếu bệnh nhân không tái khám theo lịch và (hoặc) không chụp phim X-quang trong các lần tái khám cũng bị loại khỏi nhóm nghiên cứu can thiệp.

Trong bệnh VQR phá huỷ thể toàn bộ ngoài các VK Gram âm kỵ khí còn có một số VK Gram dương ái kỵ khí cũng góp phần làm cho bệnh có những giai đoạn tiến triển nhanh trong thời gian ngắn và làm cho bệnh trở nên trầm trọng hơn khi tuổi còn rất trẻ. Các VK thường gặp như *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Parvimonas micra*, *Tannerella forsythenis*,... Các VK này chủ yếu tồn tại trong mảng bám dưới lợi, khi chúng tích tụ nhiều và kết hợp với nhau cùng một số điều kiện thuận lợi sẽ khởi phát bệnh VQR và nếu không được kiểm soát sẽ làm cho bệnh trở nên nặng. Chính vì vậy, việc xác định các loài VK gây bệnh cần phải sử dụng phương pháp lấy mẫu mảng bám dưới lợi để nuôi cấy và định danh. Mảng bám dưới lợi được lấy ở khe hẹp (túi quanh răng) phía trong là bề mặt chân răng phía ngoài là tổ chức liên kết lợi, phía dưới là lớp đáy biểu mô túi quanh răng. Do túi quanh răng là khe hẹp nên tiến



hành lấy được lượng khoảng 0,2 – 0,5 ml bệnh phẩm gồm mảng bám dưới lợi, tổ chức đày và thành mềm của túi quanh răng rất khó khăn. Với thể tích lượng mẫu mảng bám dưới lợi được lấy ít nên việc lấy mẫu phải đảm bảo đúng quy trình để cho kết quả xét nghiệm chính xác. Một số tác giả dùng bấc (côn giấy vô trùng) để lấy mảng bám dưới lợi tuy nhiên việc thấm dịch lợi vào côn giấy là rất ít và đôi khi bị thấm dịch viêm hoặc nước bọt hoặc mảng bám trên lợi làm cho việc lấy mảng bám dưới lợi có VK trong túi quanh răng khó khăn hơn.<sup>122</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành xác định VK gây bệnh bằng phương pháp nuôi cấy phân lập và định danh các vi sinh vật bằng kỹ thuật sinh học phân tử và giải trình tự gen. Đây là kỹ thuật được coi là chính xác nhất hiện nay để định danh vi sinh vật nói chung và VK nói riêng. Kỹ thuật sinh học phân tử và giải trình tự gen là kỹ thuật phức tạp, được thực hiện tại cơ sở có trang thiết bị hiện đại và đội ngũ nhân viên y tế có chuyên môn sâu về sinh học phân tử, do đó nghiên cứu này chúng tôi thực hiện tại khoa xét nghiệm Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương là nơi đi đầu trong nước về lĩnh vực này. Do VK vùng quanh răng rất đa dạng nên nghiên cứu của chúng tôi cố gắng phát hiện tối đa các loài VK có thể phát hiện được. Phương pháp nuôi cấy phân lập có ưu điểm là tìm được hầu hết các VK sống có mặt trong mẫu bệnh phẩm (với điều kiện được nuôi trong môi trường thích hợp), tách được riêng rẽ các loài VK khác nhau từ hỗn hợp ban đầu, tăng sinh được số lượng VK từ một số rất ít ban đầu. Nhược điểm của phương pháp này là nếu VK đã chết (có thể do bảo quản) hoặc dùng chất ức chế (kháng sinh) thì không nuôi cấy được, sử dụng không đúng môi trường dinh dưỡng cũng không phát hiện được VK. Hỗn hợp VK khi phát triển, một số sẽ sinh độc tố và ức chế VK khác làm cho một số VK không mọc được mặc dù chúng có mặt trong bệnh phẩm, thành công của việc nuôi cấy phân lập VK cũng dựa nhiều vào năng lực của người làm xét nghiệm.

Quy trình giải trình tự gen được thực hiện qua nhiều khâu, đầu tiên VK sau khi được tách rẽ nhân và nuôi cấy nhân dòng sẽ được lấy để tiến hành tách DNA của VK, tiếp đến thực hiện phản ứng PCR nhân dòng đoạn gen 16S rRNA và tiến hành điện di sản phẩm PCR (xác định xem việc nhân dòng đã thành công chưa), thực hiện PCR giải trình tự (chuẩn bị sản phẩm PCR để đọc trên máy giải trình tự, đưa lên máy đọc trình tự nucleotide, thu nhận trình tự nucleotide và tiến hành phân tích) từ kết quả trình tự này so sánh trình tự nucleotide trên hệ thống dữ liệu gen (NCBI GenBank database) để tìm các VK tương đồng. Sở dĩ chọn gen 16S rRNA vì lý do Gen 16S rRNA là gen đặc trưng chỉ có ở VK mà không có ở sinh vật khác, hơn nữa trình tự nucleotide của gen 16S rRNA của các loài VK là khác nhau (VK A có trình tự gen 16S rRNA khác với vi khuẩn B), cuối cùng là gen 16S rRNA trong mỗi loài VK được bảo tồn tốt nhất (VK có chu kỳ thời gian nhân đôi từ 4 – 24 giờ tùy từng loài. Do tốc độ nhân đôi quá nhanh nên tốc độ đột biến cũng tương ứng, trình tự nucleotide của chuỗi DNA cũng có sự biến đổi sau các thế hệ. Mặt khác, riêng gen 16S rRNA gần như không bị thay đổi sau nhiều thế hệ, do đó sử dụng gen này là gen đặc trưng để định danh VK. Nghiên cứu của chúng tôi định danh VK gây bệnh bằng gen 16S rRNA do gen này là gen đặc trưng dùng để định danh VK. Ngoài việc giải trình tự gen còn có thể tiến hành kỹ thuật giải trình tự whole genome (giải mã hệ gen). Giải trình tự mã hệ gen không chỉ giúp cho chúng ta xác định được tên VK mà còn cung cấp thêm các đặc điểm đặc thù của VK đó. Đây là công cụ tin cậy để làm rõ các đặc điểm của tế bào, nghĩa là chúng ta giải mã toàn bộ các gen của VK và qua đó có thể biết được toàn bộ các đặc điểm của tế bào đó. Chi phí cho giải trình tự mã hệ gen VK tùy thuộc vào loại sinh phẩm máy móc sử dụng và thường có giá thành rất cao. Do đó, nếu có điều kiện nghiên cứu tiếp nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục nghiên cứu sâu về giải trình tự hệ gen VK qua đó xác định độc lực, khả năng gây bệnh, kháng kháng sinh, sinh độc tố, khả năng sinh các chất ức chế, ... và sẽ đánh giá sâu hơn nữa về các VK gây bệnh VQR phá hủy.

Hiện nay, nghiên cứu và định danh các loài VK còn có kỹ thuật FISH (fluorescence in situ hybridization) có thể phát hiện từng vị trí của VK trong túi quanh răng dựa vào đặc điểm nhận diện axit nucleic của VK, kỹ thuật này được sử dụng để xác định cụ thể loài VK có trong mẫu mảng bám ở túi quanh răng và cho phép dựng hình ảnh 3 chiều cấu trúc màng VK. Mảng bám dưới lợi nguyên vẹn cũng có thể được phân tích bằng kỹ thuật FISH cho thấy cấu trúc đa dạng và phức tạp của mảng bám, đồng thời có thể phát hiện những VK khó nuôi cấy trong phòng thí nghiệm (như VK *Synergistetes*). Đây là kỹ thuật phức tạp và tốn kém nên để thực hiện được cần có nguồn kinh phí và thực hiện ở cơ sở nghiên cứu chuyên sâu.<sup>6</sup>

#### **4.3.1. Tỷ lệ khuẩn lạc ở 2 môi trường nuôi cấy**

VK đặc hiệu gây bệnh vùng quanh răng là các VK kỵ khí Gram âm vì vậy khi nuôi cấy các loài VK này là rất khó khăn, để đảm bảo nuôi cấy thành công cần phụ thuộc vào nhiều yếu tố như trang thiết bị, trình độ nhân lực, chọn bệnh nhân nghiên cứu, kỹ thuật lấy mẫu, bảo quản mẫu bệnh phẩm, vận chuyển và môi trường nuôi cấy. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nuôi cấy VK kỵ khí Gram âm từ bệnh phẩm là mảng bám dưới lợi trong hai môi trường thạch máu và thạch sô-cô-la. Kết quả nuôi cấy kỵ khí từ hai môi trường của 35 mẫu bệnh phẩm thu được tổng 174 khuẩn lạc. Tỷ lệ khuẩn lạc thu được ở môi trường nuôi cấy thạch máu là 51,1% và ở môi trường sô-cô-la là 48,9% (biểu đồ 3.8). Kết quả nuôi cấy tương tự nhau ở hai môi trường do đây là hai môi trường đặc biệt giàu dinh dưỡng được tạo ra riêng phục vụ cho nuôi cấy VK kỵ khí. Sở dĩ phải nuôi cấy trên cả hai môi trường này là do một số loài VK có trong mảng bám dưới lợi của túi quanh răng có thể phát triển tốt ở cả hai môi trường nuôi cấy hoặc chỉ có thể phát triển ở một trong hai môi trường này. Do đó, để nuôi cấy được tối đa các loài VK có trong túi quanh răng của bệnh nhân cần tiến hành trên cả hai môi trường. Trong 35 mẫu bệnh phẩm chúng tôi thu được kết quả 24 mẫu bệnh phẩm VK kỵ khí Gram âm, 11 mẫu không nuôi cấy được các loài VK này. Ngoài ra, còn có

một số mẫu bệnh phẩm không mọc VK do bệnh nhân nhớ lại chưa chính xác các thông tin về mốc thời gian tiền sử điều trị bệnh quanh răng và các loại thuốc trong quá trình điều trị, do đó không được đưa vào nhóm xác định VK và theo dõi sau can thiệp điều trị. Việc nuôi cấy không thành công có thể do một số nguyên nhân như: bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh và các biện pháp điều trị răng miệng trong thời gian từ dưới 6 tuần, kỹ thuật lấy mẫu bệnh phẩm (có phù hợp với đặc điểm vi sinh của VK), lựa chọn vị trí tổn thương, số lượng VK khi được lấy ra không đủ hoặc VK đã bị bất hoạt hoặc đã chết nên không mọc khi được trong môi trường nuôi cấy, vấn đề bảo quản và vận chuyển bệnh phẩm, trang thiết bị vật dụng nuôi cấy (môi trường nuôi cấy, máy nuôi cấy VK kỵ khí, kỹ thuật thao tác trên môi trường nuôi cấy khi di chuyển đĩa vào máy nuôi cấy,...). Tất cả các lý do trên đều có thể ảnh hưởng tới kết quả nuôi cấy, nghiên cứu của chúng tôi có một số mẫu VK kỵ khí Gram âm không mọc được có thể do đặc điểm mảng bám trong túi quanh răng của VQR phá hủy ít. Mặt khác, có thể do bệnh nhân đã được điều trị nhiều lần, sử dụng các biện pháp điều trị và thuốc kháng sinh ở mốc thời gian gần với thời điểm làm xét nghiệm VK nhưng do trong quá trình khai thác tiền sử bệnh nhân nhớ không chính xác nên vẫn được chọn vào nhóm can thiệp. Vì vậy, để hạn chế sai số trước khi tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm VK nhóm nghiên cứu khai thác rất kỹ về thông tin về mốc thời gian tiền sử điều trị và sử dụng thuốc kháng sinh cũng như các bệnh toàn thân của đối tượng nghiên cứu để loại trừ tối đa các đối tượng không đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân VQR phá hủy trong nhóm nghiên cứu khi tới có tiền sử đã được điều trị VQR chiếm 89,9%, điều trị chủ yếu là không phẫu thuật chiếm 98,9% (bảng 3.3) kết hợp với đặc điểm mảng bám răng ít ở thể bệnh VQR phá hủy có thể đây là lý do chính dẫn đến việc nuôi cấy VK trở nên khó khăn.

#### **4.3.2. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy**

Đồng nhiễm VK là cùng một mẫu bệnh phẩm có thể gặp nhiều loại VK gây bệnh khác nhau, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi vẫn không nuôi cấy

hết được các loài VK có trong mảng bám dưới lợi mặc dù đã sử dụng kỹ thuật tiên tiến để xác định VK này. Trong số 35 mẫu bệnh phẩm có 2 mẫu bệnh phẩm phát hiện đồng thời 4 loài VK, 5 mẫu phát hiện đồng thời 3 loài VK, 6 mẫu phát hiện đồng thời 2 loài VK và 11 mẫu chỉ phát hiện 1 loài VK (bảng 3.14). Nghiên cứu của Ready. D và cộng sự tại Anh (2008)<sup>77</sup> cũng cho kết quả tương tự về sự đồng nhiễm phối hợp các loài VK với nhau làm cho bệnh trở nên trầm trọng hơn so với nhiễm một loài VK. Nghiên cứu gần đây của Irina M Velsko và cộng sự tại Đức (2020)<sup>79</sup> cũng thu được kết quả đồng nhiễm VK của 4 loại VK chính gây bệnh VQR phá hủy. Đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi còn trẻ và sự đồng nhiễm nhiều loài VK cùng lúc thúc đẩy phản ứng miễn dịch quá mức dẫn đến phá hủy mô quanh răng nhanh vì vậy việc đồng nhiễm trên một loài VK đã phản ánh mức độ trầm trọng của bệnh VQR phá hủy. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân đã được điều trị nhiều lần trước thời điểm lựa chọn vào nghiên cứu thì kết quả nuôi cấy VK có tỷ lệ đồng nhiễm VK thường thấp và một số mẫu khi nuôi cấy không mọc VK. Những bệnh nhân điều trị chưa nhiều lần khi nuôi cấy VK có sự đồng nhiễm VK nhiều hơn đặc biệt là những bệnh nhân chưa được điều trị và có tổn thương túi quanh răng trên 7 mm và các răng lân cận cũng có túi quanh răng từ 5mm trở lên thì có tỷ lệ đồng nhiễm VK nhiều nhất. Đặc điểm của bệnh nhân VQR phá hủy là có tình trạng vệ sinh răng miệng khá tốt do đó mảng bám dưới lợi ít, thường đã đi khám và điều trị nên ảnh hưởng rất nhiều tới kết quả nuôi cấy VK. Vì vậy, khi khám lựa chọn đối tượng nghiên cứu làm xét nghiệm về VK cần phải lựa chọn kỹ lưỡng để loại trừ tối đa các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả nuôi cấy. Đây là vấn đề gặp nhiều khó khăn của đề tài nên việc xác định VK gây bệnh và sự đa dạng của VK trong túi quanh răng cũng bị hạn chế hơn các nghiên cứu nước ngoài.

#### **4.3.3. Một số loài vi khuẩn được phát hiện**

Lấy mẫu bệnh phẩm nuôi cấy VK trong bệnh VQR phá hủy là lấy mẫu mảng bám dưới lợi, với mục tiêu là phát hiện tối đa các loài VK trong túi

quanh răng. Do đó, khi tiến hành nuôi cấy ngoài việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu phù hợp thì việc lấy mẫu bệnh phẩm cũng là bước rất quan trọng để nuôi cấy thành công. VK tại mảng bám dưới lợi ở bề mặt biểu mô thành túi quanh răng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế phá hủy mô đặc trưng của bệnh VQR. Sự khác nhau về các loài VK tùy thuộc vào vị trí mảng bám trong túi quanh răng, mảng bám dưới lợi dính vào xê măng chân răng ở vùng cổ răng chủ yếu là VK hình sợi, trực khuẩn và cầu khuẩn Gram dương ưa khí, càng về phía đáy túi quanh răng thì lượng VK hình sợi càng ít hoặc không có mà chủ yếu là các xoắn khuẩn, cầu khuẩn và trực khuẩn Gram âm kỵ khí. Một số loài như *P.micra* ở vị trí tầng giữa của túi quanh răng đóng vai trò chuyển tiếp cung cấp môi trường thuận lợi cho các VK ở đáy túi phát triển. Khi nuôi cấy nếu phát hiện được loài này thì tương ứng trên lâm sàng bệnh nhân đang có các triệu chứng biểu hiện của sự mất mô quanh răng nhiều.

Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được 41 loài VK thuộc 22 chi, có tới 15 loài thuộc chi *Streptococcus*, 4 loài *Neisseria*, còn lại là các chi khác. Loài *Streptococcus oralis* chiếm tỷ lệ cao nhất là 74,3%. *Streptococcus sanguinis* chiếm tỷ lệ 54,3%, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus anginosus* và *Streptococcus mitis* đều chiếm 25,7%, *Streptococcus salivarius* là 22,9%, các loài còn lại trong chi này chiếm tỷ lệ thấp hơn. Loài *Veillonella parvula* chiếm 57,1%, loài *Parvimonas micra*, *Uncultured bacterium* chiếm tỷ lệ 14,3%. Loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* có tỷ lệ 11,4%, các loài còn lại có tần suất xuất hiện với tỷ lệ thấp dưới 10% (bảng 3.15). Nghiên cứu thu được các loài VK Gram âm kỵ khí và các loài VK Gram dương ưa khí cho thấy có sự phân bố đa dạng các loài VK trong túi quanh răng. Những bệnh nhân có tiền sử sử dụng các loại thuốc kháng sinh để điều trị đơn thuần mà không kết hợp với các biện pháp điều trị quanh răng khác thì các triệu chứng giảm ít hoặc không giảm và thường có sự hiện diện của hai loài *Veillonella parvula*, *Prevotella intermedia*. Nghiên cứu của Teles RP và cộng sự (2010)<sup>94</sup> và nghiên cứu tại Brazil (2008) cũng cho kết quả

tương tự.<sup>123</sup> VK Gram dương ưa khí chiếm đa số, các VK Gram âm kỵ khí chiếm tỷ lệ thấp hơn, có thể do mẫu mảng bám dưới lợi ở các túi quanh răng sâu được lấy ra bị tiếp xúc với môi trường ưa khí, do đó khi nuôi cấy chủ yếu mọc được các VK ở phần nông và tầng giữa của túi quanh răng. VK kỵ khí tuyệt đối thu được với tỷ lệ thấp cũng có thể do VK bị tiếp xúc với môi trường ưa khí trước khi được đưa vào môi trường kỵ khí.

#### 4.3.4. Tỷ lệ các chi vi khuẩn được phát hiện

Trong số 22 chi VK được phát hiện, *Streptococcus* chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7% gồm 15 loài. Tiếp đến là *Veillonella* 45,7% và *Prevotella* là 22,9%, các chi còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn (biểu đồ 3.9). Chi có số lượng VK trung bình cao nhất là *Streptococcus*:  $9,8 \times 10^5 \pm 3 \times 10^5$  CFU/ml, *Lactobacillus*:  $1,2 \times 10^5 \pm 0,3 \times 10^5$  CFU/ml và các chi *Aeromonas sp.*, *Campylobacter*, *Eikenella*, *Enterococcus*, *Gemella*, *Haemophilus*, *Oribacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* đều có số lượng VK trung bình là:  $1 \times 10^5$  CFU/ml. Chi VK có số lượng VK trung bình thấp nhất là *Treponema*:  $5 \times 10^3 \pm 0,1 \times 10^3$  CFU/ml (bảng 3.16).

Nghiên cứu của Faveri M và nghiên cứu tại Brazil (2008) cũng cho kết quả VK kỵ khí chủ yếu là *Veillonella sp* và ít gặp loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ngoài ra, nghiên cứu này không phát hiện được *Porphyromonas gingivalis*.<sup>123</sup> Marta Gajardo và cộng sự (2005) đã nghiên cứu trên 6 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ tại Chile kết quả cho thấy, tỷ lệ phát hiện *C. rectus* là 50%, *A. actinomycetemcomitans*, *E. corrodens*, *Capnocytophaga sp*, *P. micra*, *F. nucleatum* đều là 33,3%, *P. gingivalis* 0% và *P. intermedia* 16,6%.<sup>104</sup> Riep B và cộng sự (2009) tại Đức cũng nghiên cứu trên 44 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ bằng nuôi cấy VK. Kết quả đã xác định được tỷ lệ VK *A. actinomycetemcomitans* là 36%, không phát hiện thấy các loài *P. gingivalis*, *P. intermedia* và *T. forsythia*.<sup>98</sup> Carvalho RP và cộng sự cũng nghiên cứu 31 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ tại Brazil có độ tuổi trung bình là 29 tuổi, nghiên cứu thu được kết quả tỷ lệ *A.*

*actinomycetemcomitans* cao hơn *P. gingivalis* và *T. denticola*.<sup>99</sup> Nghiên cứu sử dụng phương pháp nuôi cấy và định danh VK bằng giải trình tự gen để xác định VK gây bệnh sẽ khó phát hiện được một số chi như *Porphyromonas sp*, *Fusobacterium sp*, *Capnocytophaga sp*,... vì các chi VK này thường xuất hiện trong giai đoạn sớm và giữa của VQR, có thể sau đó các chi VK khác xuất hiện làm cho các chi này không phát triển hoặc chỉ tồn tại với số lượng ít. Mặt khác, trong bệnh VQR phá hủy bệnh nhân thường vệ sinh răng miệng khá tốt, mảng bám dưới lợi thường ít do đó khi nuôi cấy với số lượng ít VK thì việc nuôi cấy càng khó khăn hơn.

Kết quả nuôi cấy các VK kỵ khí, Gram âm thì thường có tỷ lệ thấp hơn so với các nghiên cứu định danh xác định số lượng VK đích từ bệnh phẩm của bệnh nhân bị VQR phá hủy. Phương pháp này chỉ định danh một số chi và loài nhất định do đó tỷ lệ phát hiện các chi VK ở các nghiên cứu là khác nhau tùy vào đặc điểm chủng tộc, thói quen sinh hoạt cũng như cơ sở trang thiết bị y tế, kiến thức về chăm sóc răng miệng của bệnh nhân cũng như hệ thống y tế của từng quốc gia và khu vực, do đó tỷ lệ các chi VK kỵ khí Gram âm khá cao ở bệnh VQR phá hủy thể khu trú, có sự khác biệt về tỷ lệ các chi này ở hai thể VQR phá hủy với nhau và VQR mạn.

#### **4.3.5. Tỷ lệ phát hiện một số loài vi khuẩn gây bệnh VQR phá hủy**

Tỷ lệ 7 loài VK kỵ khí Gram âm thường gặp trong bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ là *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 11,4%, *Porphyromonas gingivalis* 0%, *Fusobacterium nucleatum* 0%, *Tannerella forsythia* 5,7%, *Parvimonas micra* 11,4%, *Veillonella parvula* 45,7%, *Campylobacter showae* 5,7%, *Prevotella intermedia* 22,9%, *Treponema denticola* 11,4% (bảng 3.17). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu của Susanne Schulz tại Đức (2019) nghiên cứu về VK trên 13 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ, 13 bệnh nhân VQR mạn tính và 13 bệnh nhân có vùng quanh răng khỏe mạnh thu được 1713 loài VK khác nhau trong đó các VK kỵ khí gặp nhiều hơn trong VQR phá hủy thể toàn bộ, loài VK được phát hiện



chủ yếu là *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* và *Tannerella forsythia*.<sup>124</sup> Một số nghiên cứu khác về đặc điểm các VK gây bệnh VQR phá huỷ ở cộng đồng người Tây Ban Nha (2014) của Maria Minguez và cộng sự. Kết quả cho thấy tỷ lệ VK *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* là 5,7%.<sup>90</sup> Heller D và cộng sự tại Brazil (2011) đã nghiên cứu 35 bệnh nhân VQR phá huỷ thể toàn bộ trên bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 30,2 tuổi. Nghiên cứu đã phát hiện được số lượng chủ yếu là loài *Veillonella parvula*.<sup>94</sup> Về số lượng VK kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương, nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện thấy số lượng VK kỵ khí tuyệt đối chiếm tỷ lệ cao nhất 59,1%. Rylev M và cộng sự nghiên cứu tại Ma Rốc năm 2011 xác định VK trên bệnh nhân VQR phá huỷ có độ tuổi từ 15 đến 23 tuổi cho kết quả số lượng VK kỵ khí chủ yếu là chi *Proteobacteria*, *Fusobacteria*. Riêng loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* phát hiện được với tỷ lệ thấp.<sup>92</sup>

Khi nuôi cấy phát hiện có loài *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* thì bệnh nhân thường bội nhiễm với một hoặc hai loài VK Gram âm kỵ khí khác và có tổn thương nặng với độ sâu túi quanh răng lớn hơn 7 mm tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, các răng lân cận tổn thương nhẹ hơn nhưng có nguy cơ mất trên 5 răng. Những bệnh nhân này được phát hiện có bệnh VQR sớm và được điều trị không phẫu thuật, hướng dẫn vệ sinh răng miệng khá tốt nhưng bệnh vẫn tái phát nặng và khó kiểm soát hơn.

Nhóm bệnh nhân nuôi cấy phát hiện loài *Veillonella parvula* hoặc có bội nhiễm với VK *Prevotella intermedia* chiếm đa số là các bệnh nhân đã được điều trị nhiều lần và sử dụng kháng sinh trong các lần điều trị đó, bệnh nhân độ sâu túi quanh răng ở mức từ 4 mm – 6 mm. Trường hợp bội nhiễm thêm loài VK thứ ba như: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Parvimonas micra*, *Treponema denticola* thì thường bệnh nhân có độ sâu túi quanh răng trên 7 mm kèm theo mất bám dính quanh răng và lung lay răng tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất vĩnh viễn, các răng lân cận tổn thương nhẹ hơn nhưng có nguy cơ mất răng.

Loài *Prevotella intermedia* được phát hiện thường bội nhiễm với loài *Veillonella parvula* đặc biệt trong nhóm này bệnh nhân có tình trạng vệ sinh răng miệng kém hơn các bệnh nhân khác trong nhóm can thiệp. Tiền sử đã được chẩn đoán có bệnh quanh răng và điều trị nhưng bệnh nhân thường tự ý dùng thuốc kháng sinh để điều trị do đó khi thăm khám túi quanh răng thường ở mức 4 mm – 6 mm nhưng mắt bám dính quanh răng lâm sàng thường lớn hơn 7 mm, có tiêu xương ngang, lung lay răng nhiều hơn và có nguy cơ mất răng cao hơn các bệnh nhân khác. Một số mẫu bệnh phẩm khi nuôi cấy không mọc được VK Gram âm kỵ khí hoặc chỉ mọc được một số loài ưa khí cũng có các biểu hiện lâm sàng tương tự nhóm bệnh nhân này.

Những bệnh nhân đã được chẩn đoán có mắc bệnh quanh răng và điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật kết hợp với kháng sinh toàn thân và tại chỗ ngay sau điều trị các triệu chứng của bệnh giảm rõ rệt nhưng sau đó do tâm lý chủ quan họ thường không điều trị tiếp. Bệnh được phát hiện khi bệnh nhân phàn nàn về dấu hiệu khe thưa, co lợi và lung lay nhẹ, thăm khám túi quanh răng thường ở mức từ 5 mm – 7 mm tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, các răng lân cận túi quanh răng từ 4 mm – 5 mm, chảy máu ít khi thăm khám. Bệnh nhân nhóm này khi được làm xét nghiệm VK ngoài các VK Gram dương ưa khí còn thu được các VK *Parvimonas micra*, *Trenponema dencota* và *Tannerella forsythia*, có thể thấy sự đa dạng về biểu hiện lâm sàng của thể bệnh cũng như phức tạp về VK trong bệnh VQR phá hủy. Do đó, việc chẩn đoán và điều trị cần phải thực hiện sớm kết hợp duy trì tái khám để bệnh không tái phát.

#### **4.3.6. Vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí trong nhóm Gram âm và Gram dương**

Trong số 159 khuẩn lạc thu được có 105 khuẩn lạc Gram dương, 54 khuẩn lạc Gram âm, tỷ lệ VK kỵ khí tuyệt đối chiếm tỷ lệ 59,1%, hiếu khí chiếm 22,6% và kỵ khí tùy tiện là 18,2% (bảng 3.18). VK trong túi quanh răng được phân bố dọc theo chiều sâu túi quanh răng, càng về phía đáy túi quanh răng thì tỷ lệ VK kỵ khí Gram âm càng chiếm đa số, kết quả này cũng

tương tự nghiên cứu của Moritz Kepschull (2018),<sup>1</sup> nghiên cứu cho thấy có từ 70 - 90% VK xác định trong túi quanh răng là kỵ khí Gram âm. Một số nghiên cứu khác có tỷ lệ phát hiện VK kỵ khí Gram âm thấp hơn như Sachiyo Tomita và cộng sự nghiên cứu tại Nhật (2013) với tỷ lệ 60% hay nghiên cứu của Elamin A và cộng sự tại Sudan (2011) với tỷ lệ 70,6%.<sup>91,93</sup> Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi về xác định loài VK kỵ khí là 59,1%. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy VK kỵ khí thường được phát hiện ở những vị trí lấy mẫu có túi quanh răng sâu (lớn hơn hoặc bằng 7 mm) và có xu hướng kết hợp với VK kỵ khí khác (đồng nhiễm). Sự có mặt của VK kỵ khí thường thấy ở những bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển nặng và chưa điều trị thuốc kháng sinh cũng như các biện pháp điều trị khác trong vòng ít nhất 3 tháng. Các VK được nuôi cấy thành công (VK sống) là các VK đang hoạt động mới có khả năng gây phá huỷ mô quanh răng. Do vậy, nuôi cấy để phát hiện các VK đang hoạt động là yếu tố then chốt để đánh giá bệnh đang tiến triển nhưng với tình trạng sử dụng thuốc kháng sinh của Việt Nam hiện nay thì việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu phù hợp là khá khó khăn. Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu định danh xác định số lượng VK đích từ mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân VQR phá huỷ, nghiên cứu định danh sử dụng các cặp môi đích bắt các VK đích để định danh và định lượng các loài VK nhất định, như nghiên cứu của các tác giả: Irina M (2020), Maria Minguez (2014), v.v... Phương pháp này sử dụng để xác định một vài VK nghi là VK chính gây bệnh, để định danh và định lượng được tất cả các VK trong mẫu bệnh phẩm bằng phương pháp này là khá khó khăn và tốn kém. Mặt khác, nghiên cứu định danh xác định số lượng VK đích có thể phát hiện được các VK đã chết hoặc bị bất hoạt do đó khó xác định được VK đó có hoạt động trong vùng tổn thương đang tiến triển hay không và phương pháp này vẫn chưa giải được mã hệ gen VK do đó cũng không xác định được các loại độc tố cũng như sự kháng kháng sinh của VK.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa số lượng VK kỵ khí và số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy với độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu. Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu càng sâu thì số lượng VK kỵ khí và số lượng một số loài VK gây bệnh VQR phá hủy càng nhiều. (bảng 3.19; bảng 3.20). Một số nghiên cứu trong và ngoài nước khi nghiên cứu về mối liên quan giữa số lượng VK và độ sâu túi quanh răng cũng thu được các kết quả tương tự. Sự gia tăng về số lượng VK dưới đáy túi quanh răng cùng với sự tương tác giữa VK và đáp ứng miễn dịch của cơ thể là yếu tố quyết định tình trạng bệnh VQR.

Vi vậy việc xác định chính xác chủng loài cũng như số lượng VK trong bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ rất có ý nghĩa lâm sàng giúp cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh được hiệu quả hơn.

#### **4.4. Hiệu quả điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy toàn bộ**

VQR phá hủy là bệnh phá hủy mô quanh răng nhanh, nặng có nguy cơ gây mất răng cao, gặp ở người trẻ tuổi ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống lâu dài mặc dù đã có những biện pháp phục hồi răng mất hiệu quả nhưng mức độ ổn định của phục hồi răng mất chưa rõ ràng, cần thêm thời gian và các phương tiện khoa học kỹ thuật hiện đại để cải thiện sự ổn và duy trì kết quả lâu dài hơn. Đối tượng nghiên cứu can thiệp là VQR ở giai đoạn 3 và 4 mức độ tiến triển C do đó lựa chọn phương điều trị túi quanh răng bằng phương pháp phẫu thuật vạt kết hợp với kháng sinh toàn thân là hiệu quả và phù hợp với chỉ định điều trị bệnh VQR. Ba phương pháp phẫu thuật vạt điều trị túi quanh răng là vạt Widman cải tiến, vạt đặt lại vị trí cũ và vạt di chuyển về phía cuống răng, cả ba phương pháp này đều bộc lộ vùng tổn thương và lấy đi các mô viêm đồng thời sử chữa các cấu trúc xương và mô mềm bị tổn thương.

Trong ba phương pháp phẫu thuật vạt này, vạt Widman cải tiến được sử dụng nhiều nhất trong điều trị các bệnh nhân VQR phá hủy, phương pháp này có ưu điểm phục hồi bám dính tốt hơn và tiết kiệm mô quanh răng nhiều hơn

hai phương pháp còn lại. Tuy nhiên do phương pháp này giữ lại phần lớn thành mềm tủy quanh răng do đó cũng là yếu tố dễ gây bệnh tái phát nếu như bệnh nhân không phối hợp điều trị, tái khám theo quy định cũng như thực hiện nghiêm túc các biện pháp vệ sinh răng miệng. Mặt khác, bệnh VQR phá hủy gặp ở người trẻ tuổi và vị trí tổn thương gặp ở các răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất việc điều trị phẫu thuật cần liền thương nhanh và tiết kiệm mô quanh răng để ít ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chức năng ăn nhai. Như vậy, đây là phương pháp lựa chọn tối ưu nhất của các nghiên cứu từ trước tới nay, phương pháp này giúp cho bệnh nhân cải thiện tình trạng giảm mô quanh răng và thẩm mỹ cũng như khả năng phục hồi hiệu quả.<sup>67</sup>

Sự phục hồi mô quanh răng được đánh giá dựa trên sự thay đổi các chỉ số về tình trạng vệ sinh răng miệng, tình trạng viêm lợi và chảy máu khi thăm khám, độ sâu túi quanh răng, mất bám dính quanh răng, lung lay răng, tiêu xương ổ răng. Đánh giá dựa trên sự phục hồi sinh lý của mô quanh răng cũng như sự thích nghi với tình trạng quanh răng sau phẫu thuật, sau 1 tháng đánh giá các chỉ số tình trạng vệ sinh răng miệng, tình trạng lợi, chảy máu khi thăm khám, túi quanh răng, mất bám dính quanh răng, lung lay răng. Sau 3 tháng, ngoài các chỉ số trên còn đánh giá thêm về hình thái và mức độ tiêu xương ổ răng. Thành công của việc điều trị VQR ngoài phương pháp điều trị phẫu thuật bệnh nhân còn được tiến hành pha điều trị duy trì qua các mốc thời gian 3 tháng 1 lần và mỗi lần tái khám bệnh nhân được lấy cao răng hướng dẫn vệ sinh răng miệng, điều trị viêm lợi, VQR chưa phục hồi hoặc tái phát sau điều trị.<sup>67</sup>

#### **4.4.1. Sự thay đổi của chỉ số tích tụ mảng bám răng**

Đánh giá sự thay đổi chỉ số mảng bám của 35 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ được can thiệp điều trị chúng tôi nhận thấy: tình trạng tích tụ mảng bám răng ở lần khám thứ nhất chủ yếu ở mức điểm từ 1,0 - 1,9 (tình trạng mảng bám trung bình) có 29 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 82,9%, ở mức điểm từ 0,1 – 0,9 (tình trạng mảng bám ít) có 6 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 17,1%,

không có bệnh nhân mảng bám ở mức điểm từ 2,0 – 3,0 (tình trạng mảng bám nhiều) và điểm 0 (không có mảng bám). Điều này phù hợp với mô tả của các nghiên cứu trước đây về bệnh VQR phá hủy, sau khi được can thiệp điều trị qua lần tái khám sau 1 tháng điều trị thì chỉ số mảng bám có sự thay đổi đáng kể nhưng nói chung tình trạng mảng bám răng luôn ở mức điểm từ 1,0 - 1,9 (tình trạng mảng bám trung bình) là chủ yếu với 30 bệnh nhân (85,7%) ở mức điểm 0,1-0,9 (tình trạng mảng bám ít) có 3 bệnh nhân (8,6%) ở mức điểm 2,0-3,0 có 2 bệnh nhân (5,7%). Khi tái khám sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 15 tháng thì chủ yếu mảng bám ở mức trung bình và mức tốt, không có mảng bám ở mức kém và mức rất tốt. Kết quả có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) ở các mốc thời gian từ sau 1 tháng đến 6 tháng sau can thiệp. Không có sự khác biệt giữa các lần khám từ sau 6 tháng đến 15 tháng sau can thiệp ( $p > 0,05$ ) (bảng 3.21). Kết quả này cho thấy ý thức vệ sinh răng miệng đã được cải thiện rõ rệt qua các lần tái khám, lý do giai đoạn tái khám sau 1 tháng và 3 tháng sau điều trị cải thiện mức thấp là do sau phẫu thuật bệnh nhân cần giai đoạn thích nghi để có được phương pháp vệ sinh răng miệng phù hợp với tình trạng răng của mình sau khi được điều trị và tái khám.<sup>128</sup> Giai đoạn sau, tình trạng mảng bám răng luôn ở mức trung bình và mức tốt là do bệnh nhân đã quen với tình trạng mô quanh răng sau phẫu thuật, sự hiểu biết về tình trạng bệnh và nguy cơ tái phát của bệnh cũng như thường xuyên được tái khám và mỗi lần tái khám được lấy cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng phù hợp với tình trạng mô quanh răng của từng bệnh nhân thời điểm đó. Một số bệnh nhân có tình trạng mất bám dính nhiều thì việc kiểm soát mảng bám khó khăn hơn do đó việc tái khám định kỳ và mỗi lần tái khám được thực hiện các thủ thuật để tăng cường sự khoẻ mạnh của mô quanh răng là rất cần thiết.<sup>67</sup>

#### **4.4.2. Sự thay đổi của chỉ số vệ sinh răng miệng**

Bệnh nhân trong nhóm can thiệp trước, trong và sau phẫu thuật luôn có ý thức về việc vệ sinh răng miệng khá tốt bằng chứng là chỉ số vệ sinh răng miệng luôn ở mức tốt và trung bình. Có thể do độ tuổi còn trẻ nên bệnh nhân thường chú ý đến thẩm mỹ, chức năng bộ răng. Mặt khác, kiến thức và kỹ năng chăm sóc răng miệng của bệnh nhân cũng tốt hơn các nhóm tuổi khác nên chỉ số vệ sinh răng miệng của bệnh nhân ở mức tốt là chủ yếu, nếu ở mức trung bình thường là do yếu tố bệnh lý quanh răng gây ảnh hưởng tới việc thực hiện các bước vệ sinh răng miệng. Sau khi được điều phẫu thuật bệnh nhân thực hiện pha điều trị duy trì tái khám định kỳ ba tháng một lần kết hợp với việc lấy cao răng làm nhẵn bề mặt thân, chân răng mỗi lần tái khám và hướng dẫn vệ sinh răng miệng. Do vậy, kết quả nghiên cứu 35 bệnh nhân can thiệp trước điều trị đều có chỉ số vệ sinh răng miệng ở mức trung bình và tốt (22,9% và 77,1%). Kết quả có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) ở các mốc thời gian từ sau 1 tháng đến 6 tháng sau can thiệp. Không có sự khác biệt giữa các lần khám từ sau 6 tháng đến 15 tháng sau can thiệp ( $p > 0,05$ ) (bảng 3.22). Kết quả cho thấy giai đoạn đầu sau điều trị VQR bệnh nhân thích nghi với tình trạng quanh răng trong giai đoạn một tháng đầu tiên sau phẫu thuật khá tốt và cải thiện rõ rệt trong giai đoạn 6 tháng đầu. Thời gian sau đó, do chấp hành tốt pha điều trị duy trì nên tình trạng vệ sinh răng miệng luôn ở mức tốt mặc dù sau phẫu thuật một số bệnh nhân có một số răng có tình trạng mất bám dính quanh răng lớn gây khó khăn cho việc vệ sinh răng miệng, điều này cũng phù hợp với các mô tả của tác giả Moritz Kebschull và cộng sự.<sup>5,6</sup> Sự kết hợp yếu tố tuổi trẻ với nhận thức của người bệnh về bệnh lý mà họ đang gặp phải và chấp hành tốt pha điều trị duy trì đều đặn ba tháng một lần đã mang lại hiệu quả vệ sinh răng miệng luôn duy trì ở mức tốt.<sup>65,67,110</sup>

#### **4.4.3. Sự thay đổi của chỉ số lợi**

Lợi là nơi tiếp xúc trực tiếp với mảng bám VK nên khi có tổn thương vùng quanh răng thì lợi là nơi bị tổn thương đầu tiên và dễ nhận thấy nhất. Trên

lâm sàng, bệnh nhân đến khám chủ yếu vì yếu tố lợi thay đổi màu sắc và chảy máu, kém thẩm mỹ. Chỉ số lợi trung bình của bệnh nhân trước điều trị ở mức viêm lợi trung bình chiếm tỷ lệ 82,9%, còn lại là ở mức viêm lợi nhẹ chiếm tỷ lệ 17,1%. Chỉ số lợi trước điều trị đã phản ánh sự khác biệt của bệnh VQR phá huỷ so với các bệnh VQR khác, bệnh nhân có ý thức vệ sinh răng miệng tốt và rất chú ý tới thẩm mỹ. Sau điều trị một tháng, mặc dù phải thích nghi với tình trạng quanh răng sau phẫu thuật nhưng chỉ số lợi vẫn ở mức khá (mức viêm lợi nhẹ) đạt tỷ lệ 65,7%, không viêm lợi và viêm lợi trung bình cùng chiếm tỷ lệ 17,1%. Việc theo dõi chặt chẽ sau can thiệp đã giúp cải thiện tình trạng lợi rõ rệt, bệnh nhân chủ yếu ở mức không viêm hoặc viêm nhẹ. Thực hiện điều trị duy trì tái khám ba tháng một lần mục đích là tiếp tục kiểm soát cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng và điều trị viêm lợi, VQR (chưa phục hồi hoặc tái phát). Sau 12 tháng không còn bệnh nhân có tình trạng viêm lợi mức độ trung bình. Sau điều trị 15 tháng thì chủ yếu là bệnh nhân có tình trạng không viêm lợi, chiếm tỷ lệ 82,9% còn lại là các bệnh nhân viêm lợi nhẹ, chiếm tỷ lệ 17,1%. Sự khác biệt sau 6 tháng can thiệp có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) (bảng 3.23). Kết quả trên cho thấy, đặc điểm viêm tại chỗ trước điều trị không tương ứng với mức độ tiêu xương và mất bám dính trên lâm sàng, điều này phù hợp với các nghiên cứu của Moritz Kepschull (2018),<sup>1</sup> Wim Teughels (2014).<sup>67</sup> Sự phục hồi tổn thương viêm lợi sau điều trị phù hợp với nghiên cứu của Buchmann R (2002),<sup>115</sup> để có được kết quả như vậy là do nhóm đối tượng ở độ tuổi còn trẻ, việc phối hợp điều trị và thực hiện vệ sinh răng miệng tốt nên khả năng phục hồi nhanh hơn.

#### **4.4.4. Sự thay đổi của tình trạng chảy máu khi thăm khám**

Chảy máu khi thăm khám do sự tác động của các chất trung gian hoá học được sản sinh từ quá trình viêm của tổ chức quanh răng (lợi, thành mềm túi quanh răng) làm thoát dịch từ lòng mạch vào khoang gian bào gây giãn rộng khoang gian bào, đồng thời giãn các tĩnh mạch sau mao mạch, do đó tế bào hồng cầu di chuyển vào vùng gian bào làm cho lợi có sự thay đổi về màu sắc



hình dạng và kích thước. Tổ chức lợi tại vị trí túi quanh răng lỏng lẻo do quá trình viêm nên khi tác động lực khám bởi cây thăm dò nha chu từ 15 - 25 gram sẽ rất dễ tổn thương gây chảy máu, có sự liên quan và tương đồng giữa tỷ lệ chảy máu và mức độ viêm của lợi. Tỷ lệ chảy máu chung khi thăm khám của nhóm can thiệp trước điều trị là 79,4% với sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng đã giảm đáng kể lần lượt là 18,7%; 6,3%; 3,0%; 0,9%; 0,9%; 1,4%. Tỷ lệ chảy máu tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất của nhóm can thiệp trước điều trị là 96,8%, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng chỉ số này cũng giảm rõ rệt lần lượt là 39,0%; 15,6%; 7,6%; 2,5%; 2,2%; 2,1%. Tỷ lệ chảy máu tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai của nhóm can thiệp trước điều trị là 87,8%, với sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng cũng giảm mạnh còn lần lượt là 16,0%; 4,1%; 1,9%; 0,4%; 0,6%; 1,2%. Kết quả có ý nghĩa thống kê ở các mốc thời gian từ sau 1 tháng đến 6 tháng sau can thiệp ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa các lần khám từ sau 9 tháng đến 15 tháng sau can thiệp ( $p > 0,05$ ) (biểu đồ 3.10). Chảy máu khi thăm khám thể hiện tình trạng viêm ở lợi ở mức trung bình hoặc nặng dù tổn thương có hoặc không có túi quanh răng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ chảy máu giảm nhanh sau một tháng điều trị là do bệnh nhân đang trong giai đoạn điều trị và theo dõi sau phẫu thuật loại bỏ túi quanh răng, duy trì sử dụng các thuốc kháng sinh toàn thân, kháng khuẩn tại chỗ cùng với việc tuân thủ các biện pháp vệ sinh răng miệng và tái khám của bệnh nhân. Tình trạng chảy máu giảm nhanh và tiếp tục giảm dưới 10% sau 3 tháng điều trị, kết quả trên cho thấy việc phục hồi mô quanh răng ở những bệnh nhân trong nghiên cứu là rất tốt, đồng thời phản ánh được sự thích nghi nhanh chóng của bệnh nhân với tình trạng mô quanh răng hiện tại. Chỉ số chảy máu khi thăm khám tại các mốc thời gian sau 6 tháng đến 15 tháng cũng giảm dần nhưng vẫn còn tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có chảy máu do bệnh nhân có tổn thương tiêu xương và mất bám dính lớn tại vị trí răng hàm lớn thứ nhất và thứ hai do đó việc vệ sinh răng miệng gặp

nhieu khó khăn. Mặc dù các lần tái khám đã được thực hiện các biện pháp điều trị phù hợp nhưng vẫn tồn tại túi quanh răng tại vị trí này. Tỷ lệ phục hồi tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất thường chậm hơn do vị trí này tổn thương nặng nhất. Nghiên cứu về điều trị bệnh VQR phá huỷ của một số tác giả như: Wim Teughels (2014),<sup>67</sup> Buchmann R (2002),<sup>115</sup> Mandell RL, Socransky SS (1988)<sup>52</sup> cũng thu được kết quả với tỷ lệ phục hồi sau 12 tháng là hơn 95 % tổn thương do viêm mô mềm.

#### **4.4.5. Sự thay đổi của độ sâu túi quanh răng**

Bệnh nhân được chẩn đoán là VQR khi có biểu hiện viêm ở lợi và có túi quanh răng  $> 3\text{mm}$ , trong VQR phá huỷ thì xuất hiện túi quanh răng tại các vị trí răng đặc biệt theo thể bệnh. Dấu hiệu lâm sàng quan trọng nhất dùng để xác định là hết VQR chính là túi quanh răng  $\leq 3\text{mm}$  cho dù có viêm lợi hay không và có thể vẫn có mất bám dính quanh răng lâm sàng hoặc thiếu hụt mô quanh răng.

Độ sâu túi quanh răng chung của nhóm can thiệp trước điều trị là  $4,5 \pm 0,4$  mm, sau điều trị các mốc thời gian 01 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng độ sâu túi quanh răng giảm còn lần lượt là  $2,9 \pm 0,3\text{mm}$ ,  $2,4 \pm 0,3$  mm,  $2,0 \pm 0,3$  mm,  $1,7 \pm 0,3$  mm,  $1,6 \pm 0,3$  mm,  $1,5 \pm 0,3$  mm. Độ sâu túi quanh răng lớn nhất ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất của nhóm can thiệp trước điều trị là  $5,3 \pm 0,5$  mm, sau điều trị các mốc thời gian 01 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng độ sâu túi quanh răng giảm còn lần lượt là  $3,3 \pm 0,4$  mm,  $2,6 \pm 0,4$  mm,  $2,2 \pm 0,5$  mm,  $1,9 \pm 0,4$  mm,  $1,7 \pm 0,4$  mm,  $1,6 \pm 0,4$  mm. Độ sâu túi quanh răng của các răng đối xứng hai bên với răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất của nhóm can thiệp trước điều trị là  $4,6 \pm 0,4$  mm, sau điều trị các mốc thời gian 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng độ sâu túi quanh răng giảm còn lần lượt là  $2,9 \pm 0,3$  mm,  $2,4 \pm 0,3$  mm,  $2,0 \pm 0,3$  mm,  $1,7 \pm 0,3$  mm,  $1,6 \pm 0,3$  mm,  $1,5 \pm 0,3$  mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trước điều trị với các lần tái khám sau điều trị với nhau ở các mốc thời gian 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng với mức ý nghĩa  $p < 0,05$  (Wilcoxon test) (biểu đồ

3.11). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cải thiện độ sâu túi quanh răng tương tự nghiên cứu của Mandell RL, Socransky SS (1988) trên 8 bệnh nhân bằng phẫu thuật Widman cải tiến kết hợp với kháng sinh toàn thân, sau 12 tháng cho kết quả túi quanh răng giảm 3,6 mm và tác giả Buchmann R (2002),<sup>115</sup> khi điều trị 13 bệnh nhân tuổi trung bình là  $36,9 \pm 7,4$  và theo dõi sau 5 năm cũng cho kết quả phục hồi túi quanh răng ban đầu 6 mm giảm còn 2,3 mm sau 3 tháng điều trị. Nghiên cứu của Lucía Díaz-Faes và cộng sự (2020) về hiệu quả điều trị bệnh VQR phá huỷ từ 6 nghiên cứu khác đều cho thấy mức độ phục hồi độ sâu túi quanh răng sau phẫu thuật 6 tháng là 1 mm, sau 12 tháng là 0,41 mm.<sup>112</sup>

Sự giảm độ sâu túi quanh răng ngay sau điều trị một tháng cho thấy sự lành thương mô liên kết bám dính quanh răng sau 4 tuần có thể tái bám dính quanh răng và ổn định sau 7 đến 8 tuần. Thực tế, một số bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật nếu không loại bỏ hết tổ chức viêm và yếu tố gây viêm ở túi quanh răng, tạo vạt không liên tục hoặc răng lung lay không được cố định hoặc bong cố định trong giai đoạn này thì rất ảnh hưởng tới quá trình lành thương tái bám dính mô liên kết lên bề mặt chân răng do đó dễ hình thành lại túi quanh răng. Trong nghiên cứu này, sau 3 tháng can thiệp phẫu thuật cũng có một số bệnh nhân vẫn còn túi quanh răng kèm chảy máu khi thăm khám, thường gặp tại vị trí răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất và có thể kèm theo răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai liên kề, chủ yếu do bệnh nhân có tổn thương ban đầu nặng sau phẫu thuật có thể có giai đoạn hết túi quanh răng nhưng vẫn có nguy cơ tái phát. Mỗi lần tái khám bệnh nhân vẫn được thực hiện các biện pháp điều trị duy trì và điều trị các răng tái phát túi quanh răng nhưng tại các vị trí tổn thương nặng khó kiểm soát mảng bám răng do vị trí này khó vệ sinh răng miệng nên ảnh hưởng tới quá trình lành thương. Trường hợp túi quanh răng không giảm và có xu hướng tăng các răng này thường được chỉ định nhổ vào lần tái khám thứ 3 (tháng thứ 6 sau khi được điều trị phẫu thuật) vì tiên lượng bảo tồn khó khăn, ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai và khả năng vệ sinh răng miệng của bệnh nhân.<sup>67,109,125</sup>

#### **4.4.6. Sự thay đổi của mức độ mất bám dính quanh răng**

Mất bám dính quanh răng phản ánh tình trạng mô liên kết quanh răng không bám vào bề mặt chân răng, mất bám dính càng nhiều thì các phương tiện lưu giữ răng càng giảm dẫn đến có thể có túi quanh răng sâu hơn, răng dễ lung lay hơn có thể tiêu xương ổ răng nhiều hơn. Qua nghiên cứu 35 bệnh nhân can thiệp chúng tôi nhận thấy, mức độ mất bám dính quanh răng lâm sàng lớn nhất ở vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất. Trước điều trị là  $5,8 \pm 0,8$  mm, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng giảm xuống còn lần lượt là  $3,7 \pm 1,5$  mm,  $2,9 \pm 1,4$  mm,  $2,5 \pm 1,3$  mm,  $2,1 \pm 1,1$  mm,  $1,9 \pm 1,1$  mm,  $1,8 \pm 1,1$  mm. Mức độ mất bám dính quanh răng lâm sàng chung của nhóm can thiệp trước điều trị là  $4,3 \pm 0,9$  mm, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng mức độ mất bám dính quanh răng giảm còn lần lượt là  $2,2 \pm 1,2$  mm,  $1,7 \pm 1,0$  mm,  $1,4 \pm 0,9$  mm,  $1,2 \pm 0,8$  mm,  $1,1 \pm 0,8$  mm,  $1,0 \pm 0,7$  mm. Mất bám dính quanh răng lâm sàng ở các răng đối xứng hai bên với răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất của nhóm can thiệp trước điều trị là  $4,7 \pm 0,8$  mm, sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng cũng giảm dần còn lần lượt là  $2,2 \pm 1,3$  mm,  $1,7 \pm 1,1$  mm,  $1,4 \pm 1,0$  mm,  $1,2 \pm 0,9$  mm,  $1,1 \pm 0,8$  mm,  $1,0 \pm 0,8$  mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trước điều trị với các lần tái khám sau điều trị với nhau ở các mốc thời gian 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng với mức ý nghĩa  $p < 0,01$  (Wilcoxon test) (biểu đồ 3.12).

Kết quả trên cho thấy tình trạng mất bám dính quanh răng lâm sàng tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất là lớn nhất rồi đến các răng lân cận và đối xứng hai bên, chỉ số mất bám dính quanh răng trung bình thấp hơn so với các vị trí tổn thương chính do các răng hàm nhỏ thứ nhất và răng nanh vĩnh viễn gần như không bị tổn thương. Sở dĩ, mất bám dính quanh răng phục hồi chậm và vẫn tồn tại sau 15 tháng điều trị vì khi có tổn thương hình thành túi quanh răng sẽ có mất bám dính quanh răng nếu túi quanh răng không được điều trị sẽ tiếp tục hình thành túi quanh răng sâu hơn gây mất bám dính quanh

răng lớn hơn và bắt đầu quá trình tiêu xương ổ răng, lung lay răng. Nếu quá trình tiêu xương ổ răng là tiêu chéo thì sau khi điều trị hết túi quanh răng thì mất bám dính quanh răng được phục hồi tốt. Trường hợp tiêu xương kết hợp (hay gặp) thì phục hồi mất bám dính quanh răng tương đối tốt và thường trên lâm sàng đo được chỉ số mất bám dính quanh răng khi đã hết VQR là 1 mm – 4 mm. Nếu tiêu xương ngang thì việc phục hồi mất bám dính là rất ít, trường hợp mất bám dính cả 4 mặt của răng lớn hơn 7 mm và có tiêu xương ngang còn dưới 30% xương về phía chóp chân răng, lung lay độ 3 thường có chỉ định nhổ răng. Như vậy, mức độ phục hồi mất bám dính quanh răng lâm sàng phụ thuộc vào hình thái tiêu xương ổ răng. Trong số 35 bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ thì hình thái tiêu xương kết hợp và tiêu xương ngang là chủ yếu, sau khi điều trị hết túi quanh răng thì tình trạng mất bám dính quanh răng lâm sàng trung bình và các vị trí tổn thương theo nhóm răng còn ở mức từ 1 mm đến 3 mm. Để có được kết quả này, ngoài các răng đã được phục hồi thì các răng mất bám dính lớn không còn khả năng phục hồi đã được lấy đi nên mức độ mất bám dính quanh răng trung bình thấp trên tổng số các răng bệnh nhân đã được điều trị.

Kết quả điều trị cải thiện mức độ mất bám dính quanh răng rõ rệt qua các lần khám và bắt đầu duy trì ổn định sau 12 tháng sau điều trị. Kết quả này đều phù hợp với mô tả của Buchmann R (2002),<sup>115</sup> trên đối tượng có độ tuổi trung bình là  $36,9 \pm 7,4$  cho kết quả phục hồi mất bám dính 2,3 mm sau 3 tháng điều trị. Bệnh nhân cũng được duy trì tái khám 3 tháng một lần và kéo dài trong 5 năm, kết quả cho thấy có 94,6% các bệnh nhân duy trì kết quả phục hồi tốt. Mất bám dính quanh răng được cải thiện qua các lần tái khám là do bệnh nhân được thực hiện pha điều trị duy trì là lấy cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng, điều trị viêm lợi và các răng còn túi quanh răng, cố định răng lung lay. Có thể thấy rằng, việc định kỳ tái khám 3 tháng một lần là yếu tố quan trọng mang lại hiệu quả điều trị bệnh VQR phá hủy.<sup>67,109,125</sup>

#### ***4.4.7. Sự thay đổi của mức độ lung lay răng***

Lung lay răng là hậu quả của việc xuất hiện túi quanh răng gây mất bám dính quanh răng và tiêu xương ổ răng. Túi quanh răng càng sâu, mất bám dính quanh răng càng nhiều và tiêu xương càng nhiều thành thì răng càng lung lay. Bệnh nhân có tình trạng răng lung lay chung trước điều trị và các lần tái khám sau điều trị trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng lần lượt 97,1%; 85,7%; 57,1%; 31,4%; 14,3%; 11,4%; 2,9%. Lung lay răng tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất trước điều trị và các lần tái khám sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng lần lượt 97,1%; 85,7%; 54,3%; 28,6%; 8,6%; 8,6%; 2,9%. Lung lay răng tại vị trí răng cửa bên, răng hàm nhỏ thứ hai và răng hàm lớn thứ hai trước điều trị và sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng lần lượt 97,1%; 85,7%; 54,3%; 28,6%; 8,6%; 8,6%; 2,9%. Như vậy, sau điều trị từ 1 tháng trở đi tình trạng lung lay răng tại tất cả các vị trí đều giảm đáng kể từ trên 90% răng lung lay xuống chỉ còn 2,9%. Kết quả có ý nghĩa thống kê ở các mốc thời gian từ sau 1 tháng đến 6 tháng sau can thiệp ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa các lần khám từ sau 9 tháng đến 15 tháng sau can thiệp ( $p > 0,05$ ) (biểu đồ 3.13). Điều trị phẫu thuật kết hợp với cố định răng lung lay, sử dụng thuốc kháng sinh toàn thân, kháng khuẩn tại chỗ ngay từ đầu đã làm giảm tỷ lệ bệnh nhân có lung lay răng sau 3 tháng và giảm rõ rệt sau 6 tháng điều trị. Sự phục hồi các răng lung lay cũng liên quan chặt chẽ đến sự giảm độ sâu túi quanh răng, phục hồi mất bám dính quanh răng. Sự lung lay giảm hoặc hết lung lay ngay sau phẫu thuật sẽ làm ổn định cục máu đông tại vị trí phẫu thuật do đó tăng quá trình lành thương, tăng cường khả năng tái bám dính mô liên kết lên bề mặt chân răng đẩy nhanh quá trình phục hồi, tái tạo mô quanh răng. Giai đoạn sau khi mô mềm được tái tạo và phục hồi sự ổn định của răng sẽ giúp cho việc phục hồi xương ổ răng diễn ra ở giai đoạn từ 3 đến 6 tháng sau phẫu thuật. Như vậy, các răng sau phẫu thuật cần phải được vững ổn cả mô mềm và răng để quá trình lành mô sinh lý diễn ra theo thứ tự của sự lành

thương mô quanh răng. Việc cố định răng lung lay và ổn định mô mềm sau phẫu thuật có vai trò hết sức quan trọng để giúp cho quá trình phục hồi ổn định mô quanh răng nhanh hơn và bệnh nhân sẽ phục hồi chức năng ăn nhai sớm hơn.

Kết quả cho thấy sau can thiệp sự phục hồi và lung lay giảm rõ rệt và ổn định sau 6 tháng điều trị. Vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất bị tổn thương nặng nhất do đó việc phục hồi sẽ chậm hơn các vị trí khác. Sự phục hồi tình trạng lung lay răng ở vị trí có tiêu xương kết hợp và tiêu chéo nhanh hơn vị trí có tiêu xương ngang và nếu phải cố định răng thì việc tháo cố định diễn ra sau 6 tháng điều trị. Vị trí có tiêu xương ngang thì mức độ phục hồi chậm hơn và thường phải cố định răng lâu hơn, đôi khi cần phải cố định lâu dài để quá trình phục hồi được ổn định. Trong quá trình theo dõi và tái khám 3 tháng 1 lần thì cơ bản sau 15 tháng các răng bị tổn thương đều giảm hoặc hết lung lay, có một tỷ lệ rất ít số răng còn lung lay độ 1 là do trước đó có tổn thương khá nặng và thường có hình thái tiêu xương ngang. Tại các vị trí tổn thương nặng, sau phẫu thuật sự hồi phục mô quanh răng không nhiều dẫn đến thiếu hụt mô quanh răng gây ảnh hưởng đến sự vững ổn của răng. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kế hoạch theo dõi sau điều trị tương tự như một số nghiên cứu của các tác giả Buchmann R (2002) nghiên cứu trên 13 bệnh nhân,<sup>115</sup> Christersson LA (1985)<sup>109</sup> Wim Teughels (2014),<sup>68</sup> Lucía Díaz - Faes và cộng sự (2020)<sup>112</sup> và các nghiên cứu đều cho kết quả phục hồi tốt.

#### ***4.4.8. Sự thay đổi của hình thái và mức độ tiêu xương ổ răng***

Xương ổ răng là thành phần rất quan trọng cho sự tồn tại răng trên cung hàm, khi bị giảm hoặc mất xương thì các răng tại vị trí đó sẽ kém ổn định, lung lay làm giảm chức năng ăn nhai, thậm chí ảnh hưởng đến quá trình vệ sinh răng miệng từ đó dẫn đến mất răng. Bình thường xương ổ răng cách cổ răng giải phẫu từ 2 mm – 3 mm, trên thực tế để xác định mức xương này dựa trên phim X-quang nhưng đây là phương tiện đo gián tiếp nên cũng không tránh khỏi các sai số, mặt khác đây là những con số có độ chia nhỏ là mm nên

sai số dễ xảy ra nếu chúng ta làm tròn số. Trong thực tế, các yếu tố làm ổn định răng thì xương ổ răng rất quan trọng nhưng thước đo này lại được đo gián tiếp nên khi quan sát sẽ không tránh khỏi các sai số nghiên cứu. Bệnh nhân đến khám ban đầu được chỉ định chụp phim X-quang để kiểm tra và đánh giá hình thái và mức độ tiêu xương, sau khi điều trị định kỳ 3 tháng một lần bệnh nhân tiếp tục được chỉ định chụp phim X-quang để theo dõi chỉ số này. Hình thái tiêu xương không ảnh hưởng khi quan sát trên phim X-quang, tại vị trí răng có hình thái tiêu xương ngang thì gần như không thay đổi, vị trí có hình thái tiêu xương chéo hoặc kết hợp thì có sự phục hồi sau điều trị, riêng tiêu xương chéo phục hồi rõ rệt nhất. Do cơ chế tiêu xương là cơ chế gián tiếp do độc tố VK (yếu tố gây viêm) kích hoạt phản ứng miễn dịch làm tăng quá trình huỷ cốt bào ức chế tạo cốt bào, nên sau khi được phẫu thuật loại bỏ yếu tố gây viêm thì việc phục hồi phụ thuộc rất nhiều vào việc răng tổn thương phải được cố định và mài chỉnh khớp cắn sao cho điểm chạm là thấp nhất, trong quá trình ăn nhai răng ít lung lay và di chuyển nhất có thể và thường xuyên được vệ sinh răng miệng, không tồn tại túi quanh răng cũng như viêm tại răng đó thì sự phục hồi xương mới diễn ra được. Sau khi được phục hồi các vị trí tiêu xương kết hợp, tiêu chéo thì chuyển thành tiêu ngang như sinh lý của xương ổ răng ban đầu, do vậy sau điều trị hình thái tiêu ngang tăng lên là do có sự phục hồi ở hình thái tiêu chéo và tiêu kết hợp. Như vậy, quá trình tái khám 3 tháng 1 lần và mỗi lần tái khám bệnh nhân được lấy cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng, điều trị viêm lợi, viêm quanh răng chưa phục hồi hoặc tái phát sau điều trị, kiểm soát sự lung lay răng (nếu có) là điều kiện tiên quyết cho việc phục hồi xương ổ răng tại các răng có tiêu xương chéo và kết hợp.<sup>6</sup>

Mức tiêu xương trung bình của các bệnh nhân nhóm can thiệp khi khám lần đầu tiên là  $5,5 \pm 1,3$  mm và sau 3 tháng và 6 tháng là  $5,2 \pm 1,0$  mm, sau 9 tháng mức độ tiêu xương đã giảm còn  $4,7 \pm 0,9$  mm, sau 12 tháng là  $4,3 \pm 0,9$  mm, sau 15 tháng là  $4,2 \pm 1,0$  mm. Sự phục hồi tiêu xương rõ rệt sau 9



tháng, 12 tháng và 15 tháng với  $p < 0,05$  (Wilcoxon test) (biểu đồ 3.14). Sự thay đổi mức độ tiêu xương trung bình khoảng  $1,3 \pm 1,0$  mm sau điều trị, để có kết quả này một số răng tổn thương nặng mất xương nhiều đã được lấy đi ngay từ lần điều trị đầu tiên, trong các lần hẹn tái khám những răng có tổn thương đánh giá khả năng phục hồi kém cũng được tiến hành lấy đi. Mức độ tiêu xương trong bệnh VQR phá huỷ toàn bộ luôn ở mức trung bình và sự hồi phục thường phải sau 9 tháng điều trị. Kết quả này cho thấy có sự liên quan đến các phục hồi về giảm độ sâu túi quanh răng và lung lay răng, khi hai yếu tố này phục hồi tốt và ổn định sẽ dẫn đến phục hồi xương ổ răng. Phục hồi này thường gặp tại các vị trí tiêu xương chéo và kết hợp, tại vị trí tiêu xương ngang rất ít được phục hồi. Bệnh nhân luôn giữ được sự ổn định và duy trì được kết quả này là do có kế hoạch tái khám và hướng dẫn vệ sinh răng phù hợp với tính chất của bệnh cũng như khả năng tái nhiễm của mầm bệnh tại chỗ. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Christersson LA (1985),<sup>109</sup> Buchmann R (2002),<sup>115</sup> Roshna T (2012),<sup>125</sup> Wim Teughels (2014),<sup>67</sup> Lucía Díaz - Faes và cộng sự (2020).<sup>112</sup>

#### ***4.4.9. Hiệu quả của phương pháp điều trị và điều trị duy trì***

Bệnh VQR được đánh giá là điều trị thành công khi hết túi quanh răng, hết viêm lợi, hết lung lay răng, phục hồi mất bám dính quanh răng và tiêu xương một phần hoặc hoàn toàn tùy vào tổn thương trước khi điều trị, phục hồi chức năng ăn nhai. Quá trình tái khám định kỳ ba tháng một lần và mỗi lần tái khám bệnh nhân được lấy cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng, điều trị viêm lợi, VQR chưa phục hồi hoặc tái phát sau điều trị, kiểm soát sự lung lay răng (nếu có) là điều kiện tiên quyết cho việc thành công của điều trị VQR phá huỷ. Ngoài ra, yếu tố vệ sinh răng miệng của bệnh nhân cũng đóng vai trò quan trọng để làm tăng tỷ lệ thành công của phương pháp điều trị bệnh VQR phá huỷ.<sup>44,108,125</sup> Mức độ phục hồi sau điều trị qua các mốc thời gian tái khám 3 tháng và 6 tháng ở mức trung bình, mức phục hồi tốt sau 9 đến 15

tháng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân hết túi quanh răng (tỷ lệ thành công) qua các mốc thời gian 3 tháng, 6 tháng lần lượt là 51,4%, 85,7% và 9 tháng, 12 tháng, 15 tháng là 94% (bảng 3.24). Giai đoạn đầu, mức độ thành công thấp có thể do bệnh nhân chưa thích nghi với tình trạng quang răng sau khi được điều trị cùng với các biện pháp vệ sinh răng miệng chưa thực sự hiệu quả dẫn đến tỷ lệ thành công thấp. Giai đoạn sau 9 tháng điều trị, các chỉ số vệ sinh răng miệng được cải thiện, luôn duy trì ở mức tốt và các chỉ số độ sâu túi quanh răng, lung lay giảm rõ rệt đồng thời có sự phục hồi của xương ổ răng nên tỷ lệ thành công sau 9 tháng điều trị luôn được duy trì ở mức cao. Những trường hợp chưa thành công (chiếm tỷ lệ 6%) là do các vị trí răng này có tổn thương rất nặng, khó làm sạch trong quá trình bệnh nhân vệ sinh răng miệng và khó kiểm soát khi tái khám. Như vậy việc tái khám định kỳ kết hợp với mỗi lần khám bệnh nhân được lấy cao răng, hướng dẫn vệ sinh răng miệng, điều trị viêm lợi, VQR chưa phục hồi hoặc tái phát sau điều trị, kiểm soát sự lung lay răng đã cho kết quả phục hồi nhanh trong giai đoạn đầu sau phẫu thuật và duy trì kết quả tốt sau điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Buchmann R (2002),<sup>115</sup> Roshna T (2012),<sup>125</sup> Wim Teughels (2014).<sup>67</sup> Yếu tố quan trọng để việc điều trị có kết quả cao và duy trì từ tháng thứ 9 sau khi được điều trị can thiệp là do một yếu tố thuận lợi là bệnh nhân ở độ tuổi trẻ, tuân thủ kế hoạch điều trị, tái khám định kỳ và ý thức chăm sóc răng miệng được chú trọng nên việc phục hồi điều trị trở nên tốt hơn. Do đó, dựa vào kết quả thu được của nghiên cứu chúng tôi đánh giá phương pháp điều trị phẫu thuật vạt Widman cải tiến kết hợp với kháng sinh toàn thân phối hợp và việc duy trì tái khám 3 tháng 1 lần đã mang lại sự phục hồi nhanh, ổn định và hiệu quả tốt cho bệnh nhân VQR phá huỷ.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm về lâm sàng, VK và đánh giá hiệu quả điều trị của 89 bệnh nhân VQR phá hủy chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, X-quang và một số yếu tố liên quan đến bệnh viêm quanh răng phá hủy**

Tỷ lệ mắc ở nữ cao hơn nam, tuổi trung bình là 28,5 tuổi.

+ Đặc điểm lâm sàng: tình trạng vệ sinh răng miệng không tương ứng với mức độ trầm trọng của bệnh. Bệnh nhân VQR phá hủy có tình trạng vệ sinh răng miệng tốt, mảng bám răng ít, cao răng ít, lợi viêm nhẹ và trung bình là chủ yếu, có chảy máu khi thăm khám chủ yếu tại vị trí răng cửa giữa, răng hàm lớn thứ nhất và các răng lân cận, có tính chất đối xứng.

- Tổn thương túi quanh răng và mất bám dính quanh răng lâm sàng đặc trưng nặng nhất tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất cùng các răng lân cận, có tính chất đối xứng.

- Lung lay và di chuyển răng chủ yếu tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất cùng các răng lân cận chủ yếu lung lay độ 1 và độ 2 một số răng có tổn thương nặng có lung lay độ 3.

- Tình trạng hở kẽ chân răng chủ yếu tại vị trí răng hàm lớn thứ nhất và thường tổn thương độ 1 và độ 2, trường hợp nặng hở kẽ độ 3.

+ X-quang: tiêu xương kết hợp và tiêu xương chéo nặng nhất tại vị trí răng cửa giữa và răng hàm lớn thứ nhất, trường hợp nặng tổn thương nhiều răng có hình thái tiêu xương ngang là chủ yếu. Mức độ tiêu xương thường ở một phần ba đến hai phần ba chân răng.

+ Độ sâu túi quanh răng liên quan với tình trạng hút thuốc lá và vệ sinh răng miệng. Độ sâu túi quanh răng tại vị trí lấy mẫu liên quan với số lượng VK kỵ khí và số lượng một số VK gây bệnh VQR phá hủy, độ sâu túi quanh răng càng sâu thì số lượng VK càng nhiều.

## **2. Một số chủng loại vi khuẩn gây bệnh viêm quanh răng phá hủy**

Có 22 chi và 41 loài VK được phát hiện, chi *Streptococcus* và loài *Streptococcus oralis* chiếm tỷ lệ cao nhất. Chi có số lượng VK trung bình cao nhất là *Streptococcus*, thấp nhất là chi *Treponema*. VK kỵ khí tuyệt đối chiếm tỷ lệ cao nhất, hiếu khí và kỵ khí tùy tiện chiếm tỷ lệ thấp hơn. VK Gram dương chiếm tỷ lệ cao hơn VK Gram âm.

Một số loài VK gây bệnh được phát hiện: *Veillonella parvula*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Parvimonas micra*, *Treponema denticola*, *Campylobacter showae*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens*,...

## **3. Hiệu quả điều trị phẫu thuật bệnh viêm quanh răng phá hủy thể toàn bộ**

Hiệu quả điều trị bệnh VQR phá hủy thể toàn bộ sau thời gian theo dõi 15 tháng thu được tỷ lệ thành công cao, đạt mức tốt sau 6 đến 15 tháng điều trị. Độ sâu túi quanh răng và mất bám dính quanh răng được phục hồi ngay sau điều trị 3 tháng, mức độ lung lay răng giảm rõ rệt sau 6 tháng điều trị, mức độ phục hồi xương sau 9 tháng điều trị.

Do đó, dựa vào kết quả thu được của nghiên cứu chúng tôi đánh giá phương pháp điều trị phẫu thuật vạt Widman cải tiến kết hợp với kháng sinh phối hợp (nhóm beta lactam và imidazol) và duy trì tái khám ba tháng một lần đã mang lại sự phục hồi nhanh, ổn định và hiệu quả tốt cho bệnh nhân VQR phá hủy thể toàn bộ.

## **KHUYẾN NGHỊ**

Cần mở rộng quy mô nghiên cứu và nghiên cứu sâu hơn về VK trong bệnh VQR phá hủy với cỡ mẫu lớn hơn để phát hiện thêm các loài VK cũng như giải trình tự mã gen VK, yếu tố miễn dịch, gen di truyền và các yếu tố nguy cơ gây bệnh VQR phá hủy.

Nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả của phương pháp điều trị phẫu thuật kết hợp với kháng sinh và tình trạng kháng thuốc trong điều trị bệnh VQR phá hủy.

Để duy trì được hiệu quả điều trị bệnh VQR phá hủy cần có sự hợp tác giữa bệnh nhân và bác sĩ nhất là việc duy trì tái khám định kỳ ba tháng một lần.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ**

1. **Nguyễn Ngọc Anh**, Mai Đình Hưng, Nguyễn Thị Hồng Minh (2020). Hiệu quả điều trị bệnh viêm quanh răng phá huỷ (aggressive periodontitis) thể toàn bộ bằng phương pháp phẫu thuật, *Tạp chí nghiên cứu y học Trường Đại học Y Hà Nội*, số 132, tập 8, tháng 11 năm 2020, tr 55-67.
2. **Nguyễn Ngọc Anh**, Mai Đình Hưng, Nguyễn Thị Hồng Minh (2022). Đặc điểm vi khuẩn trong bệnh viêm quanh răng phá huỷ thể toàn bộ, *Tạp chí y học Việt Nam*, tập 510 - tháng 1- số 1 - 2022, tr 97-104.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moritz Kerschull et al (2018). Periodontology Aggressive Periodontitis, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 28, page 352-360e4.
2. Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 4(1).1–6.
3. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 05/2021). <https://icd.who.int/browse11/lm/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f351042657>
4. Susin C et al (2014). Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000, Vol. 65, 27–45.
5. Demmer RT, Papapanou PN (2010). Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000: 53: 28–44.
6. Lê Long Nghĩa (2021). Viêm quanh răng phá huỷ. Lâm sàng bệnh quanh răng và implant tập 1, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, trang 444-451.
7. Nguyễn Bích Vân (2021). Viêm nha chu tấn công. Nha chu học tập 1, Nhà xuất bản y học, trang 245-253.
8. Eija Kononen & Hans – Peter Muller (2014). Microbiology of aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000, Vol. 65, 46–78.
9. Teughels W et all (2018). Biofilm and Periodontal Microbiology, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, Chapter 8, page 112-150e13.
10. Jack G. Caton et all (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. DOI: 10.1002/JPER.18-0157
11. Joseph P. Fiorellini et all (2018), Anatomy, Structure, and Function of the Periodontium. Chapter 3. Clinical Periodontology Thirteenth Edition: page 19-49e5.

12. ICD-10. Version:2014. 2022 ICD-10-CM Codes K05\*: Gingivitis and periodontal diseases (icd10data.com).
13. Trịnh Đình Hải (2013). *Bệnh học quanh răng*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam – Hà Nội. trang 247-255
14. Chad M et al (2018). Practical Molecular Biology of Host – Microbe Interactions, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 9, page 151-158e5.
15. Salvi GE, Mischer DC, Schmidlin K, et al “Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy” (2014) *J Clin Periodontol* 41: 701–707
16. Perry R et al (2018). Influence of Systemic Conditions, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 14, page 208-224e10.
17. Brian L et al (2018). Impact of Periodontal Infection on Systemic Health, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 15, page 224-236e6.
18. Alexandrina L et al (2010). Interrelationships Between Periodontal Disease and Adverse Pregnancy Outcomes, Respiratory Disease, Rheumatoid Arthritis, Renal Disease, Cancer, Inflammatory Bowel Disease, Alzheimer Disease; Assessing Confounding and Effect Modification, Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease, chapter 5, page 159-190.
19. Terry D. Rees (2018). Pathology and Management of Periodontal Problems in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 30, page 365-373e6.
20. Xianghui Feng et al (2014). Distribution of 8 periodontal microorganisms in family members of Chinese patients with aggressive periodontitis. *archives of oral biology*. 60. 400 – 407.
21. Claesson R et al (2011). Detection of highly leukotoxic JP2 clone of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in members of a Caucasian family living in Sweden. *J Clin Periodontol*: 38: 115–121.



22. Philip M et al (2018). Smoking and Periodontal Disease, Clinical Periodontology Thirteenth Edition, chapter 12, page 181-189e5.
23. Willershausen I et al (2014): Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts, *Head Face Med* 10:39.
24. Action on Smoking and Health: Use of electronic cigarettes (vapourisers) among adults in Great Britain. Fact Sheet. [http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_891.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_891.pdf). (Accessed 18 April 2018).
25. Royal College of Physicians: Nicotine without smoke. Tobacco harm reduction. A report by the Tobacco advisory group of the Royal College of Physicians. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotinewithout-smoke-tobacco-harm-reduction-0>. (Accessed 18 April 2018).
26. Armitage GC (2010). Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*: 53: 70–88.
27. Armitage GC, Cullinan MP (2010). Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*: 53: 12–27.
28. Slots J, Ting M (1999). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal disease: occurrence and treatment. *Periodontol 2000*; 20:82–121.
29. Cortelli JR et al (2012). *Aggregatibacterium* Microbiology of aggressive periodontitis 73 after *actinomycetemcomitans* serotypes infections and periodontal conditions: a two-way assessment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*: 31: 1311–1318.
30. Van der Reijden WA et al (2008). Serotype distribution of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and serotype dynamics over an 8-year period. *J Clin Periodontol*: 35: 487–492.

31. Yang HW et al (2005). Relationship of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotypes to periodontal condition: prevalence and proportions in subgingival plaque. *Eur J Oral Sci*:113: 28–33.
32. Fine DH et al (2007). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and its relationship to initiation of localized aggressive periodontitis: longitudinal cohort study of initially healthy adolescents. *J Clin Microbiol*. 45:3859–3869
33. Fives-Taylor PM, Meyer DH, Mintz KP, Brissette C (1999). Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Periodontol* 2000. 20:136–167
34. Asikainen S et al (1991). Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotypes in periodontal health and disease. *Oral Microbiol Immunol*: 6: 115–118
35. Alexandrina L, Dumitrescu and Masaru Ohara (2010). Periodontal Microbiology, Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease, chapter 2, page 39-76.
36. Van Winkelhoff AJ et al (2005). Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in the Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol*. 2005;32:893–908
37. Salari MH, Kadkhoda Z (2004). Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis. *J Oral Sci*.46:157–161
38. Swoboda JR et al (2008). Correlates of periodontal decline and biologickers in older adults. *J Periodontol*.;79:1920–1926
39. Nonnenmacher C et al (2001). Microbiological characteristics of subgingival microbiota in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and rapidly progressive periodontitis subjects. *Clin Microbiol Infect*.;7:213–217

40. Van der Velden U et al (2003). Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. A retrospective study. *J Clin Periodontol*;30: 603–610
41. Gomes SC et al (2006). Periodontal status in smokers and never-smokers: clinical findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative periodontal pathogens. *J Periodontol.*;77:1483–1490
42. Grenier D, Bouclin R (2006). Contribution of proteases and plasminacquired activity in migration of *Peptostreptococcus micros* through a reconstituted basement membrane. *Oral Microbiol Immunol.* 21:319–325
43. Kremer BH, van Steenberghe TJ (2000). *Peptostreptococcus micros* coaggregates with *Fusobacterium nucleatum* and nonencapsulated *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett.*182:57–62
44. Yoshioka M et al (2005). Binding of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* lipopolysaccharides to *Peptostreptococcus micros* stimulates tumor necrosis factor  $\alpha$  production by macrophage-like cells. *Oral Microbiol Immunol.* 20:118–121
45. Tanabe S et al (2007). *Peptostreptococcus micros* cell wall elicits a pro-inflammatory response in human macrophages. *J Endotoxin Res.* 13:219–226
46. Tanner ACR, Izard J (2006). *Tannerella forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era. *Periodontol 2000*: 42: 88–113.
47. Ready D et al (2008). Disease severity associated with presence in subgingival plaque of *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Tannerella forsythia*, singly or in combination, as detected by nested multiplex PCR, *Journal of clinical Microbiology*, Vol 48, No.10. 3380-3383.

48. Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol 2000*. 2005;38:72–122
49. Zilm và Rogers (2007). The breakdown and utilization of peptides by strains of *Fusobacterium nucleatum* .*Oral Microbiology and Immunology* ,Volume 7, 34 – 56.
50. Papapanou at all (2002). Periodontal microbiota and clinical periodontal status in a rural sample in southern Thailand. *Europn journal of Oral Sciences*.110, 345 -352.
51. Socransky S.S, Hafajee A.D. (2005). Periodontal microbial ecology, *Periodontology 2000*, 38. 135-187.
52. Mandell RL, Socransky SS (1988). Microbiological and clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. *J Periodontol*: 59: 373–379.
53. Irina M. Velsko (2020), Grade C molar-incisor pattern periodontitis subgingival microbial profile before and after treatment. 1814674 Received 29 Jun 2020, Accepted 21 Aug 2020, Published online: 13 Sep 2020.
54. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*.;25:134–144
55. Kook JK, Sakamoto T, Nishi K, Kim MK, Seong JH, Son YN, Kim DK (2005). Detection of *Tannerella forsythia* and/or *Prevotella intermedia* might be useful for microbial predictivekers for the outcome of initial periodontal treatment in Koreans. *Microbiol Immunol*.;49:9–16
56. Dogan S, Gunzer F, Guenay H, Hillmann G, Geurtsen W (2000). Infection of primary human gingival fibroblasts by *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia*. *Clin Oral Investig*.;4:35–41
57. Guan SM, Nagata H, Shizukuishi S, Wu JZ (2006). Degradation of human hemoglobin by *Prevotella intermedia*. *Anaerobe*.;12:279–282

58. Leung K, Nesbitt WE, Okamoto M, Fukushima H (1999). Identification of a fimbriae-associated haemagglutinin from *Prevotella intermedia*. *Microb Pathog*; 26:139–148
59. Salari M.H, Kadkhoda Z (2004). Rate of cultivable subgingival periodontopathogenic bacteria in chronic periodontitis. *J Oral Sci*, 46(3), 157-161.
60. Paul M, 2005. Prevalence analysis of putative periodontal pathogens in patients with aggressive periodontitis and healthy elderly. A molecular study. Dissertation. Doctor of Medicine. *University Medicine Berlin*.
61. Alexandrina L. Dumitrescu and Masaru Ohara (2010) *Periodontal Microbiology, Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*, chapter 3, page 77-124.
62. Niklaus P. Lang and Jan Lindhe (2015). *Microbiology, Clinical Periodontology and Implant Dentistry Sixth Edition* , Part 3, chapter 10: page 191-221.
63. Tạ Thành Văn (2010). PCR và một số kỹ thuật y sinh học phân tử. Nhà xuất bản y học.
64. Phạm Hùng Văn (2009). PCR và real-time PCR. Các vấn đề cơ bản và các áp dụng thường gặp. Nhà xuất bản y học, chi nhánh Tp. HCM.
65. Newman and Carranza's (2018). “Part 3, Clinical Periodontics, section I-VI”, *Clinical Periodontology Thirteenth Edition*. chapter 31-71.
66. Perry R et Klokkevold (2018). Treatment of Aggressive and a typical Forms of Periodontitis, Chapter 43. *Clinical Periodontology Thirteenth Edition*, page 479-487e3.
67. Teughels W at all (2014). Treatment of aggressive periodontitis, *Periodontology 2000*, Vol.65: 107–133.
68. Jan L. Wennström and Jan Lindhe (2012). Periodontal Surgery: Access Therapy, *Clinical periodontology and Implant Dentistry*, 6<sup>th</sup> Edition, Chapter 39. Page 767-803

69. Amal Bouziane <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25177522/> - affiliation-1 et al (2014). Outcomes of nonsurgical periodontal therapy in severe generalized aggressive periodontitis. DOI: 10.5051/jpis.2014.44.4.201).
70. Rui Fang LU et all (2021). Multilevel analysis of non – surgical periodontal treatment of patients with generalised aggressive periodontitis. *Chin J Dent res* 2021; 24 (3):191-198; doi: 10.3290/j.cjdr.b1965015
71. María M. Usin (2016). Generalized aggressive eriodontitis: microbiological composition and clinical parameters in nonsurgical therapy. *Acta odontol. latinoam.* vol.29 no.3 Buenos Aires dic. 2016. Periodontology B Department, School of Dentistry, National University of Cordoba, Argentina.
72. Baltacioglu E at all (2011). Analysis of clinical results of systemic antimicrobials combined with nonsurgical periodontal treatment for generalized aggressive periodontitis: a pilot study. *J Can Dent Assoc*: 77: b97.
73. Ramfjord S.P., Nissle R.R. (1974). The modified Widman flap, *J Cilm periodontol*, 11. 601 - 607.
74. Henry H and Takei (2018). *Clinical Periodontology Thirteenth Edition.* Section V: Surgical Treatment, Chapter 57-68. Page 585e1-695e4
75. Cortellini P., Pini Prato G., Tonetti M. (1999). The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures, *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 19. 589-599.
76. Magda Feres at all (2015). Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 67, 2015, 131–186.
77. Heller D at all (2011). Impact of systemic antimicrobials combined with anti-infective mechanical debridement on the microbiota of generalized aggressive periodontitis: a 6-month RCT. *J Clin Periodontol*: 38: 355–364.

78. Casarin RC at all (2012). The combination of amoxicillin and metronidazole improves clinical and microbiological results of one-stage, full-mouth, ultrasonic debridement in aggressive periodontitis treatment. *J Periodontol*: 83: 988–998.
79. Griffiths GS at all (2011). Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or retreatment: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*: 38: 43–49.
80. Mestnik MJ at all (2010). Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*: 37: 353–365.
81. Yek EC at all (2010). Efficacy of amoxicillin and metronidazole combination for the management of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*: 81: 964–974.
82. Kaner D at all (2007). Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*: 34: 880–891.
83. Varela VM at all (2011). Systemic antimicrobials adjunctive to a repeated mechanical and antiseptic therapy for aggressive periodontitis: a 6-month randomized controlled trial. *J Periodontol*: 82: 1121–1130
84. Purucker P at all (2001). Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*: 72: 1241–1245.
85. Rosé R, Cortelli, Davi R Aquino, Sheila C Cortelli, 2008. A doubleblind randomized clinical trial of subgingival minocycline for chronic periodontitis. *Journal of Oral Scien*, 50(3):259-65

86. Hassan Al Hulami et al (2011). *The effect of locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in smokers*. The Saudi Dental Journal, 23 (3), 143–148.
87. Komal Puri et al (2013). *Effect of controlled-release Periochip™ on clinical and microbiological parameters in patients of chronic periodontitis*. J Indian Soc Periodontol, 17(5), 605–611.
88. Pedrazzoli V et al (2011). *Comparative clinical and microbiological effects of topical subgingival application of metronidazole 25% dental gel and scaling in the treatment of adult periodontitis*. Journal of Clinical Periodontology, 19(9), 715–722.
89. Maria Minguez et al (2014). *Characterization and serotype distribution of Aggregatibacter actinomycetemcomitans isolated from a population of periodontitis patients in Spain*. Archives of oral biology. 59 . 1359 – 1367.
90. Eick S, Pietkiewicz M, Sculean A (2013). *Oral microbiota in Swiss adolescents*. Clin Oral Investig: 17: 79–86.
91. Sachiyo Tomita et al (2013). *Prevalence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythia in Japanese patients with generalized chronic and aggressive periodontitis*. Microbial Pathogenesis. 61-62 ; 11 – 15, Elsevier.
92. Rylev M, Bek-Thomsen M, Reinholdt J, Ennibi OK, Kilian M (2011). *Microbiological and immunological characteristics of young Moroccan patients with aggressive periodontitis with and without detectable Aggregatibacter actinomycetemcomitans JP2 infection*. Mol Oral Microbiol 2011: 26.
93. Elamin A et al (2011). *Prevalence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Sudanese patients with aggressive periodontitis: a case-control study*. J Periodontal Res: 46: 285–291.



94. Heller D, Varela VM, Silva-Senem MX, Torres MC, FeresFilho EJ, Colombo AP (2011). Impact of systemic antimicrobials combined with anti-infective mechanical debridement on the microbiota of generalized aggressive periodontitis: a 6-month RCT. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 355–364.
95. Teles RP, Gursky LC, Faveri M, Rosa EA, Teles FR, Feres M, Socransky SS, Haffajee AD (2010). Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*: 37: 313–323.
96. Faveri M et al (2009) Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*: 36: 739–749.
97. Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Mestnik MJ, Mayer MP, Feres M (2009). Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*: 36: 739–749).
98. Riep B, Edesi-Neuss L, Claessen F, Skarabis H, Ehmke B, Flemmig TF, Bernimoulin JP, Goebel UB, Moter A (2009). Are putative periodontal pathogens reliable diagnostic markers? *J Clin Microbiol*: 47: 1705–1711.
99. Carvalho RP, Mesquita JS, Bonomo A, Elsas PX, Colombo AP (2009). Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*: 24: 124–132.
100. Faveri M, Mayer MP, Feres M, de Figueiredo LC, Dewhirst FE, Paster BJ (2008). Microbiological diversity of generalized aggressive periodontitis by 16S rRNA clonal analysis. *Oral Microbiol Immunol*: 23: 112–118.
101. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Moreno-Borjas JY, Alcantara-Marui E (2006). Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*: 33: 869–877.

102. Leung WK at all (2005). Characterization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* isolated from young Chinese aggressive periodontitis patients. *J Periodont Res*; 40; 258–268.
103. Lakhssassi N at all (2005). Antimicrobial susceptibility variation of 50 anaerobic periopathogens in aggressive periodontitis: an inter-individual variability study, *Oral Microbiol Immunol*; 20(4). 244-52.
104. Marta Gajardo, Nora Silva, Leyla Gómez, Rubén León, Beatriz Parra, Adolfo Contreras, and Jorge Gamonal (2005). Prevalence of Periodontopathic Bacteria in Aggressive Periodontitis Patients in a Chilean Population. March 2005 *Journal of Periodontology* 76(2):289-94, DOI:10.1902/jop.2005.76.2.289, Source PubMed.
105. Kamma JJ, Nakou M, Gmur R, Baehni PC (2004). Microbiological € profile of early onset/aggressive periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol*: 19: 314–321.
106. Ooshima T, Nishiyama N, Hou B, Tamura K, Amano A, Kusumoto A, Kimura S (2003). Occurrence of periodontal bacteria in healthy children: a 2-year longitudinal study. *Community Dent Oral Epidemiol*: 31: 417–425.
107. Lee JW, Choi BK, Yoo YJ, Choi SH, Cho KS, Chai JK, Kim CK (2003). Distribution of periodontal pathogens in Korean aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2003: 74: 1329–1335.
108. Takeuchi Y, Umeda M, Ishizuka M, Huang Y, Ishikawa I. Prevalence of periodontopathic bacteria in aggressive periodontitis patients in a Japanese population. *J Periodontol* 2003: 74: 1460–1469.
109. Christersson LA at all (1985). Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*: 12: 465–476.
110. Lindhe J, Liljenberg B (1984). Treatment of localized juvenile periodontitis. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*: 11: 399–410.

111. Mandell RL, Socransky SS (1988). Microbiological and clinical effects of surgery plus doxycycline on juvenile periodontitis. *J Periodontol*: 59: 373–379.
112. Lucía Díaz-Faes at all (2020). Efficacy of regenerative therapy in aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. doi.org/10.1902/jop.1988.59.6.373.
113. Pruthi VK, Angier JE, Gelskey SC (1990). Localized juvenile periodontitis: a case analysis and rational approach to treatment. *J Can Dent Assoc*: 56: 427–431.
114. Ryder MI (2010). Comparison of neutrophil functions in aggressive and chronic periodontitis. *Periodontol 2000*: 53: 124–137.
115. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE (2002). Aggressive periodontitis: 5-year follow-up of treatment. *J Periodontol*: 73: 675–683.
116. Đào Ngọc Phong, Trịnh Đình Hải, Đào Thị Ngọc Lan (2008). *Phương pháp nghiên cứu y học và những ứng dụng trong nghiên cứu bệnh răng miệng*. NXB Y học. Trang 120-153.
117. Loë H and Silness (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J. Periodontics*, page 38-46.
118. John G. Greene and Jack R. Vermillion (1964). The simplified oral hygiene index, . *J. Periodontics*, page 7-13.
119. Nguyễn Thu Thủy (2021). Hướng dẫn thực hành mô phỏng tiền lâm sàng và lâm sàng nha chu. Nhà xuất bản y học. Trang 121-126.
120. Bergstrom J., Eliasson S., Dock J. (2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health, *Journal of Periodontology*, 71. 1338-1347.
121. Torrungruang K, Bandhaya P et al (2009), “Relationship between the presence of certain bacteria pathogens and periodontal status of urban Thai adults” *J periodontol 2009*, 80,pp,122-129.

122. Socransky SS et al (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* ;25(2). 44-134.
123. Faveri M, Mayer MP, Feres M, de Figueiredo LC, Dewhirst FE, Paster BJ (2008). Microbiological diversity of generalized aggressive periodontitis by 16S rRNA clonal analysis. *Oral Microbiol Immunol*: 23: 112–118.
124. SusanneSchulz et al (2019), Comparison of the oral microbiome of patients with generalized aggressive periodontitis and periodontitis-free subjects, *Archives of Oral Biology*, Volume 99, March 2019, Pages 169-176.
125. Roshna T, Nandakumar K (2012). Generalized aggressive periodontitis and its treatment options: case reports and review of the literature. *Case Report Med*.

**PHIẾU CAM KẾT TỰ NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tên tôi là:..... Giới tính:.....

Sinh năm:.....

Địa chỉ:.....

..... Điện thoại:.....

Sau khi được Bác sĩ Nguyễn Ngọc Anh thông báo về mục đích, quyền lợi, nghĩa vụ, những nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của đối tượng tham gia nghiên cứu: *Nghiên cứu bệnh viêm quanh răng phá hủy về lâm sàng, vi khuẩn và đánh giá hiệu quả điều trị.*

Tôi đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này (Đồng ý lấy mẫu mảng bám dưới lợi để làm xét nghiệm, chụp X-quang và làm phẫu thuật điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy và điều trị duy trì theo lịch hẹn sau điều trị phẫu thuật 15 tháng đúng như quy trình nghiên cứu).

Tôi xin tuân thủ các quy định của nghiên cứu.

*Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 20...*

Họ và tên của người làm chứng

*(Ký, ghi rõ họ và tên)*

Họ và tên của đối tượng nghiên cứu

*(Ký, ghi rõ họ và tên)*

**PHIẾU CAM KẾT TỰ NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

*(Dành cho bệnh nhân chưa đủ 18 tuổi)*

Họ và tên bệnh nhân:.....Giới tính:.....

Sinh năm:.....

Địa chỉ:.....

.....Điện thoại:.....

Họ và tên người giám hộ:.....

Mối quan hệ với bệnh nhân:.....

Địa chỉ:.....

.....Điện thoại:.....

Sau khi được Bác sĩ Nguyễn Ngọc Anh thông báo về mục đích, quyền lợi, nghĩa vụ, những nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của đối tượng tham gia nghiên cứu: *Nghiên cứu Bệnh viêm quanh răng phá hủy về lâm sàng, vi khuẩn và đánh giá hiệu quả điều trị.*

Tôi – người giám hộ của *(tên bệnh nhân)*.....đồng ý tự nguyện cho *(tên bệnh nhân)*.....tham gia vào nghiên cứu này (Đồng ý để thăm khám và lấy mẫu mảng bám dưới lợi để làm xét nghiệm, chụp X-quang và làm phẫu thuật điều trị bệnh viêm quanh răng phá hủy, điều trị duy trì theo lịch hẹn 15 tháng sau điều trị phẫu thuật).

Tôi xin tuân thủ các quy định của nghiên cứu.

*Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 20....*

Họ và tên của người làm chứng

*(Ký, ghi rõ họ và tên)*

Họ và tên của người giám hộ

*(Ký, ghi rõ họ và tên)*

## THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN/BẢN CAM KẾT

(Chấp thuận tham gia nghiên cứu)

**Tên chương trình nghiên cứu:** *“Nghiên cứu bệnh bệnh viêm quanh răng phá hủy về lâm sàng, vi khuẩn và đánh giá hiệu quả điều trị”.*

Chúng tôi muốn mời Quý Anh/chị tham gia vào chương trình nghiên cứu này.

Trước hết, chúng tôi xin thông báo với Anh/chị:

- Sự tham gia của Anh/chị là hoàn toàn tự nguyện.
- Anh/chị có thể không tham gia, hoặc có thể rút khỏi chương trình bất cứ lúc nào. Trong bất kỳ trường hợp nào, Anh/chị sẽ không bị mất những quyền lợi chăm sóc sức khỏe mà Anh/chị được hưởng.
- Nếu Anh/chị có câu hỏi nào về chương trình nghiên cứu này. Xin Anh/chị hãy thảo luận các câu hỏi đó với bác sĩ hoặc cán bộ chương trình trước khi Anh/chị đồng ý tham gia chương trình.
- Xin Anh/chị vui lòng đọc kỹ bản cam kết này hoặc nhờ ai đó đọc (nếu Anh/chị không thể đọc được).
- Anh/chị sẽ được giữ một bản sao của cam kết này. Anh/chị có thể tham khảo ý kiến những người khác về chương trình nghiên cứu trước khi quyết định tham gia.

Sau đây chúng tôi sẽ trình bày chương trình nghiên cứu.

### **1. Mục đích của chương trình nghiên cứu:**

*Nhằm xác định về đặc điểm lâm sàng, vi khuẩn gây bệnh và đánh giá hiệu quả điều trị phẫu thuật bệnh viêm quanh răng phá hủy trên lâm sàng.*

Nghiên cứu này sẽ mời khoảng 35 người tuổi từ 10 đến 40 có mắc bệnh viêm quanh răng phá hủy. Nghiên cứu sẽ được thực hiện tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội.

## **2. Đối tượng tham gia nghiên cứu này:**

Là những người bị bệnh viêm quanh răng phá hủy tuổi từ 10 đến 40 tuổi là người Việt Nam, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

## **3. Các bước của quá trình tham gia nghiên cứu**

### **➤ Lựa chọn bệnh nhân:**

Sau khi chúng tôi nhận được bản chấp thuận đồng ý tham gia nghiên cứu của Anh/chị chúng tôi sẽ mời 35 người có đủ tiêu chuẩn lựa chọn đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu can thiệp.

### **➤ Quy trình đăng ký tham gia và quy trình theo dõi:**

Sau khi nhận được phiếu thông tin và cam kết này, Anh/chị vui lòng đọc và hỏi rõ các thông tin trong phiếu.

Phiếu thông tin và cam kết đồng ý có chữ kí của Anh/chị là căn cứ để chúng tôi hiểu rằng Anh/chị đăng kí tham gia nghiên cứu này.

Chúng tôi sẽ tiến hành các bước tiếp theo của nghiên cứu:

- + Khám lâm sàng.
- + Lấy mẫu mảng bám vi khuẩn, chụp phim X-quang và các xét nghiệm cơ bản, điều trị bệnh viêm quanh răng bằng phẫu thuật.
- + Giải quyết các vấn đề răng miệng khác nếu có.
- + Giáo dục nha khoa.
- + Lập hồ sơ theo dõi trước và sau khi can thiệp.
- Đối với nhóm can thiệp: Sau khi thực hiện điều trị phẫu thuật túi quanh răng, lấy mảng bám dưới lợi sau 1 tháng điều trị, khám định kỳ và chụp phim X-quang sau điều trị phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 15 tháng.

## **4. Rút khỏi tham gia nghiên cứu**

Anh/chị có thể được yêu cầu không tiếp tục tham gia nghiên cứu do những nguyên nhân khác nhau bao gồm:

- Các bác sĩ thấy rằng nếu tiếp tục tham gia nghiên cứu sẽ có hại cho Anh/chị.
- Hội đồng Đạo đức hoặc Bộ Y tế Việt Nam quyết định ngừng nghiên cứu.



## **5. Những nguy cơ có thể xảy ra trong quá trình tham gia nghiên cứu:**

Khi áp dụng phương pháp điều trị phẫu thuật, sử dụng kháng sinh toàn thân và tại chỗ có thể:

- + Dị ứng thuốc kháng sinh.
- + Đau và khó chịu sau phẫu thuật
- + Có thể tái phát bệnh sau điều trị.

Các vấn đề khác có liên quan đến nghiên cứu:

1) Trong thời gian nghiên cứu, có thể một số thông tin mới về bệnh tật của Anh/chị sẽ được phát hiện. Chúng tôi sẽ thông báo cho Anh/chị hoặc bác sĩ của Anh/chị biết.

2) Hồ sơ bệnh án: Bệnh án của Anh/chị sẽ được tra cứu bởi các cơ quan quản lý bao gồm kết quả xét nghiệm thường quy và các xét nghiệm chuyên khoa khác cũng như thông tin về quá trình điều trị. Mọi dữ liệu của nghiên cứu sẽ được bảo vệ tuyệt mật.

3) Kết quả nghiên cứu có thể được công bố trên tạp chí khoa học nhưng không liên quan đến danh tính của Anh/chị khi tham gia nghiên cứu.

4) Việc tham gia vào các nghiên cứu khác: Bản cam kết này chỉ nói đến việc tham gia của Anh/chị vào nghiên cứu đề cập ở trên. Khi ký vào bản cam kết này, Anh/chị sẽ không được tham gia vào một nghiên cứu lâm sàng khác. Anh/chị hoàn toàn có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào và sẽ không bị phạt hay mất đi quyền lợi chữa bệnh mà Anh/chị đáng được hưởng.

## **6. Những lợi ích nào có thể nhận được từ nghiên cứu này?**

- Anh/chị được khám và theo dõi và điều trị duy trì răng miệng định kỳ miễn phí trong suốt thời gian nghiên cứu.

- Anh/chị được hướng dẫn chải răng và giáo dục nha khoa trong nghiên cứu

- Anh/ chị được miễn phí chi phí xét nghiệm cận lâm sàng về vi khuẩn và X-quang, trong quá trình tham gia nghiên cứu.

## **7. Những lựa chọn nào khác nếu không tham gia nghiên cứu**

Anh/ chị được tư vấn miễn phí về tình trạng bệnh và các biện pháp dự phòng điều trị trong quá trình Anh/chị đến khám.

## **8. Đảm bảo bí mật**

Mọi thông tin về Anh/chị sẽ được giữ kín và không được tiết lộ cho bất cứ ai không có liên quan. Chỉ nghiên cứu viên, cơ quan quản lý, Hội đồng đạo đức mới được quyền xem bệnh án khi cần thiết. Tên của Anh/chị sẽ không được ghi trên các bản báo cáo thông tin nghiên cứu.

## **9. Kết quả của nghiên cứu**

Kết quả nghiên cứu các chỉ số của Anh/chị có thể mất nhiều tháng. Những kết quả đó sẽ được thông báo với Anh/chị. Tuy nhiên, nếu kết quả chẩn đoán nào bất thường và có thể ảnh hưởng đến quyết định rút khỏi nghiên cứu của Anh/chị sẽ được chúng tôi thông báo tới Anh/chị.

## **10. Chi phí và bồi thường**

Anh/chị **KHÔNG** phải trả bất cứ khoản viện phí nào cho việc chăm sóc và điều trị răng miệng thường quy của Anh/chị theo quy định của bệnh viện, các xét nghiệm liên quan đến nghiên cứu này.

## **11. Các thiệt hại khác liên quan đến nghiên cứu**

Chúng tôi sẽ chịu trách nhiệm chăm sóc Anh/chị nếu Anh/chị bị tổn hại sức khỏe trong thời gian nghiên cứu.

**Câu hỏi:** Nếu Anh/chị có bất cứ vấn đề hay câu hỏi nào liên quan đến nghiên cứu này hay về quyền lợi của Anh/chị với tư cách là người tham gia, hay về bất cứ thiệt hại nào liên quan đến nghiên cứu, xin hãy liên hệ:

Tên bác sĩ: **Nguyễn Ngọc Anh**                      Điện thoại: **0982810310**

Xin Anh/chị dành thời gian để hỏi bất cứ câu hỏi nào trước khi ký bản cam kết này.

Nếu Anh/chị đồng ý tham gia nghiên cứu, xin Anh/chị hãy cung cấp cho chúng tôi xin đầy đủ các thông tin sau:

Họ và tên:..... Tuổi:..... Giới:.....

Địa chỉ: .....

Điện thoại liên hệ: .....

*Hà Nội, ngày tháng năm 20*

**Người tham gia nghiên cứu**

*(Ký ghi rõ họ tên)*



Mặt ngoài	SCKC														
	Ê buốt														
	Hở kẽ CR														
	Đau														
	Chảy mủ														
	Lung lay														
	CAL														
	CR														
	PD														
	BOP														
	PI														
	OHI-S	CI-S													
		DI-S													
GI															
<b>Răng hàm dưới</b>	<b>47</b>	<b>46</b>	<b>45</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>42</b>	<b>41</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	
Mặt trong	GI														
	OHI-S	DI-S													
		CI-S													
	PI														
	BOP														
	PD														
	CR														
	CAL														
	Lung lay														
	Chảy mủ														
	Đau														
	Hở kẽ CR														
	Ê buốt														
SCKC															

## 2. (C8) Cận lâm sàng

### 2.1. (C8A) X-quang

Hình thái, mức độ tiêu xương	a1. Hình thái	a2. Mức độ (mm)
	1. Ngang	.....
	2. Chéo	
	3. Kết hợp	

### 2.2. (C8B) Vi khuẩn trong túi quanh răng

Loại vi khuẩn	1. A.a	2. P.g	3. F.n	4. T.f	5. P.m	6. VK khác
8B1. Nuôi cấy						
8B2. PCR						

## V. (C9) Chẩn đoán

1. VQR phá hủy thể khu trú

2. VQR phá hủy thể toàn bộ

3. Khác:.....

## VI. (C10) Kế hoạch điều trị

1. Điều trị không phẫu thuật

2. Điều trị phẫu thuật

3. Theo dõi


Ghi chú:

Nội dung	Từ viết tắt
Chỉ số lợi	GI
Chỉ số cận bám đơn giản	DI-S
Chỉ số cao răng đơn giản	CI-S
YSRM đơn giản	OHI - S
Chỉ số mảng bám	PI

Nội dung	Từ viết tắt
Chỉ số chảy máu khám	BOP
Độ sâu túi quanh răng	PD
Mất bám dính	CAL
Sang chấn khớp cắn	SCKC
Co lợi	CR

Nội dung	Từ viết tắt
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	A. a
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	P.g
<i>Parvimonas micra</i>	P.m
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	F.n
<i>Tannerella forsythia</i>	T.f

Bác sĩ khám và điều trị

  
Nguyễn Ngọc Anh

Người hướng dẫn 1

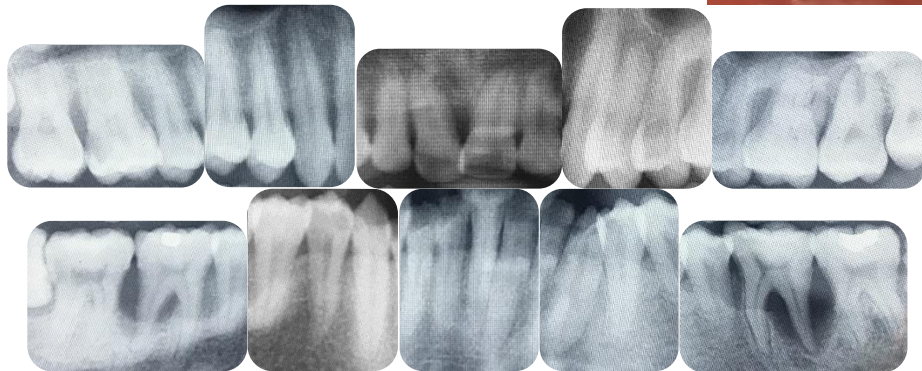
  
PGS. TS. Mai Đình Hưng

Người hướng dẫn 2

  
TS. Nguyễn Thị Hồng Minh

**Một số hình ảnh bệnh nhân trong quá trình khám lấy mẫu bệnh phẩm, phẫu thuật và theo dõi trong quá trình điều trị.**

**(Bệnh nhân mã VR25, nam, 27 tuổi)**



**Lấy mẫu bệnh phẩm, bảo quản vận chuyển và tiến hành nuôi cấy vi khuẩn**





## Hình ảnh mẫu bệnh phẩm trong môi trường nuôi cấy



Sau 24h nuôi cấy

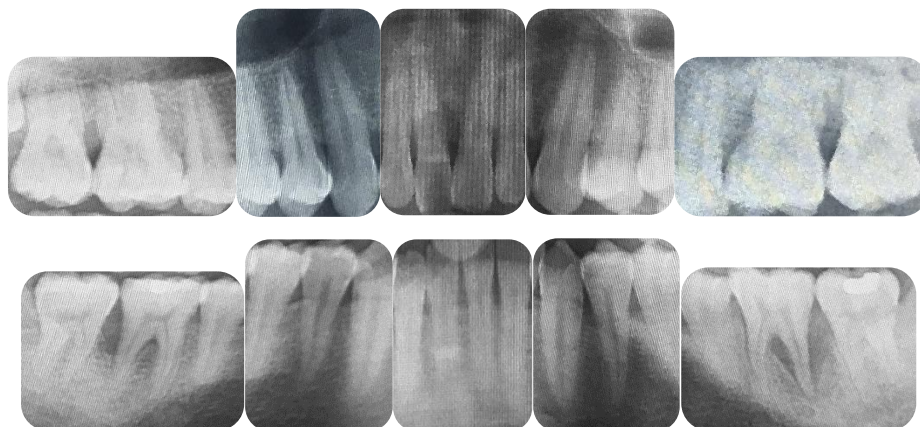
## Điều trị phẫu thuật



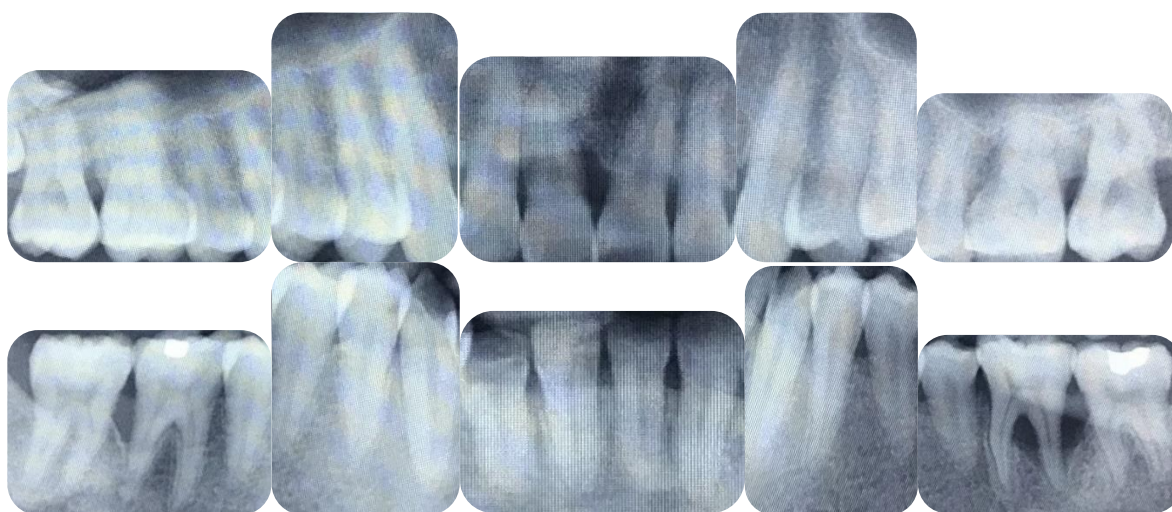
Sau phẫu thuật 3 tháng



**Sau phẫu thuật 6 tháng**

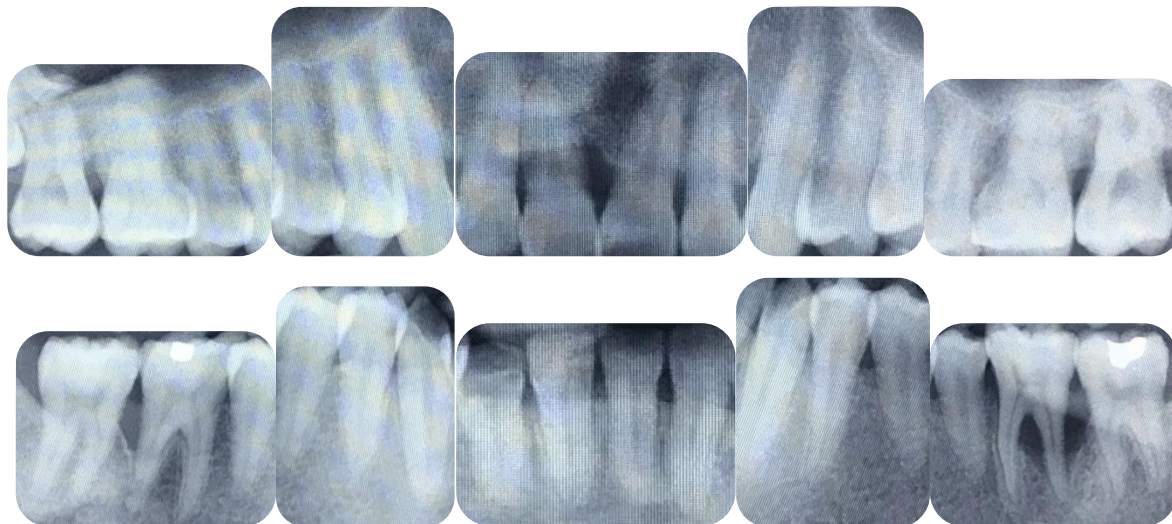


**Sau phẫu thuật 9 tháng**





Sau phẫu thuật 12 tháng



Sau phẫu thuật 15 tháng

